BECKMAN COULTER CE

AU

# Инструкции по применению

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

# HbA1c

## HbA1c (Гликозилированный гемоглобин)

REF B00389 2 x 37,5 мл HbA1c R1
2 x 7,5 мл HbA1c R2
2 x 34,5 мл Общий гемоглобин R1
5 x 2 мл LYO HbA1c калибратор (уровни 2–6)

**Применять только для диагностики *in vitro***

**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

# ПРИНЦИП

### НАЗНАЧЕНИЕ

Реагент HbA1c (Гемоглобин A1c) при использовании в системах Beckman Coulter с калибраторами HbA1c и гемолизирующими реагентами SYNCHRON и AU предназначен для количественного определения гемоглобина A1c в цельной крови человека.

Абсолютные значения HbA1c и общего гемоглобина(THb), получаемые в процессе измерения, предназначаются для вычисления соотношения «HbA1c / Общий гемоглобин» и их не следует использовать в диагностических целях.

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

ссылка[1,2,3,4,5,6,7,8]

Измерение гемоглобина A1c принято в качестве метода долговременного количественного контроля уровня глюкозы у пациентов с сахарным диабетом (хроническим заболеванием, связанным с нарушением обмена углеводов, жиров и белков и характеризующимся гипергликемией). Определение HbA1c является важным средством для мониторинга эффективности контроля питания и терапии при лечении сахарного диабета. При длительном курсе лечения этого заболевания особое внимание уделяется уровню глюкозы в крови с целью предотвращения острых осложнений кетоза и гипергликемии. Кроме того, эффективный контроль уровня глюкозы в крови помогает свести к минимуму влияние таких долговременных осложнений, как ретинопатия, невропатия и сердечно-сосудистые заболевания.

Процесс перехода гемоглобина A в гемоглобин A1c зависит от концентрации глюкозы в крови. Поскольку средняя продолжительность жизни эритроцитов составляет 120 дней, измерение гемоглобина A1c может отражать среднесуточную концентрацию глюкозы в крови за предыдущие два-три месяца и обеспечивает лучший контроль гликемии, чем определение глюкозы в моче или крови.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

### МЕТОДОЛОГИЯ

При анализе HbA1c (B00389) используются четыре реагента: Total Hemoglobin (Общий Гемоглобин) R1, HbA1c R1, HbA1c R2 и Гемолизирующий Реагент (продается отдельно, кат. № 472137). На этапе предварительной обработки цельную кровь смешивают с Гемолизирующим Реагентом в соотношении 1:100, и в дальнейшем используют полученный гемолизат. Использование тетрадецилтриметиламмония бромида (ТТАБ) в гемолизирующем реагенте позволяет устранить влияние лейкоцитов.

Определяют концентрации как HbA1c, так и Общего Гемоглобина. Соотношение HbA1c/Общий гемоглобин выражают либо в ммоль/моль (IFCC), либо как %HbA1c (DCCT/NGSP).

Реагент Общий Гемоглобин используют для измерения концентрации общего гемоглобина колориметрическим методом. Изменение оптической плотности измеряют при 570/660 нм.

Реагент HbA1c используют для измерения концентрации гемоглобина A1c методом турбидиметрического иммуноингибирования. В этой реакции антитела к гемоглобину A1c соединяются с HbA1c пробы и образуют растворимые комплексы антиген-антитело. Затем полигаптены реагента связываются с избыточными антителами, после чего количество агглютинированных комплексов измеряют турбидиметрически. Изменение оптической плотности измеряют при 340/700 нм.

## ОБРАЗЕЦ

### ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

ссылка[7,9]

Пробы (без предварительной пробоподготовки) стабильны до 8 часов при температуре хранения 25°C, до 7 дней при температуре хранения 2…8°C и до 3 месяцев при хранении в замороженном виде при температуре -20°C. Пробы цельной крови стабильны до 18 месяцев при температуре хранения -70°C. Замороженные пробы можно размораживать только один раз.

Гемолизированные (с предварительной пробоподготовкой) пробы в герметично закрытом контейнере стабильны до 4 часов при температуре хранения 15…25°C и до 24 часов при температуре хранения 2…8°C.

Примечание. Все гемолизированные пробы непосредственно перед проведением анализа следует тщательно перемешать.

Каждая лаборатория должна проводить оценку процедур работы с пробами во избежание вариабельности результатов.

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Цельная кровь с антикоагулянтами $K_2$-ЭДТА, $K_3$-ЭДТА, Li-гепарином или Na-гепарином (рекомендованной пробой является свежевзятая кровь с ЭДТА). Перед использованием доведите температуру Гемолизирующего Реагента до комнатной. Предварительно подготовьте пробы и контрольные материалы, для чего разведите цельную кровь Гемолизирующим Реагентом в соотношении 1:100 (например, 10 мкл пробы или контрольного материала плюс 1 000 мкл гемолизирующего реагента, кат. № 472137). Тщательно перемешайте, не допуская образования пены, и после завершения гемолиза выполните анализ гемолизата (гемолиз должен продолжаться не менее 1 минуты). **Внимание! В данном методе можно использовать только Гемолизирующий Реагент для систем SYNCHRON и AU кат. № 472137.**

## РЕАГЕНТЫ

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ссылка[10]

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Калибраторы изготовлены из материала, полученного от человека; каждый донор, отобранный для подготовки материала, прошел проверку на наличие антител к ВИЧ-1/2 и ВГС, а также поверхностных антигенов гепатита B по утвержденной методике Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA); многократный контроль дал отрицательные результаты. Поскольку ни один метод контроля не может гарантировать отсутствие в биологическом материале возбудителей ВИЧ-1/2, ВГС, вируса гепатита B или иных возбудителей инфекций, с данным продуктом следует обращаться как с продуктом биологической опасности 2-го уровня, как это рекомендовано в отношении любой инфекционной сыворотки или пробы крови человека в руководстве Центров по профилактике и контролю заболеваемости/национальных институтов здравоохранения США *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях).

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

| |
|---|
| Калибратор HbA1c |
| Гемолизат (человека и овец) |
| 0,9% раствор тетрадецилтриметиламмония бромида |
| Инертные химические вещества для обеспечения оптимальной производительности системы |

| Реагент Антитела к HbA1c R1 | | Реагент Полигаптен HbA1c R2 | |
|---|---|---|---|
| Антитела (овечьи) к HbA1c человека | ≤ 0,5 мг/мл | Полигаптен HbA1c | ≥ 8 мкг/мл |
| Буфер MES (2-морфолино-этансульфоновая кислота) | 0,025 моль/л | Буфер MES (2-морфолино-этансульфоновая кислота) | 0,025 моль/л |
| Буфер TRIS (трис (гидроксиметил) аминометан), pH 6,2 | 0,015 моль/л | Буфер TRIS (трис (гидроксиметил) аминометан), pH 6,2 | 0,015 моль/л |
| Инертные химические вещества для обеспечения оптимальной производительности системы | | | |

Общий гемоглобин

| Общий Гемоглобин R1 | |
|---|---|
| Фосфатный буфер, pH 7,4 | 0,02 моль/л |
| Инертные химические вещества для обеспечения оптимальной производительности системы | |

Концентрации химически активных компонентов реагентов, показанные на этикетке комплекта, являются фактическими концентрациями в отдельных флаконах R1/R2. Состав реагента, указанный в Инструкциях по применению, является окончательной концентрацией этих компонентов в кювете для химических реакций после добавления R1, пробы и R2.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

HbA1c Calibrator (Levels 2 - 6)

ОСТОРОЖНО!



| | |
|---|---|
| H315 | Вызывает раздражение кожи. |
| H319 | Вызывает серьезное раздражение глаз. |
| H402 | Вредно для водной флоры и фауны. |
| P273 | Не допускать попадания в окружающую среду. |
| P280 | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица. |
| P337+P313 | Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу. |
| | Тетрадецилтриметиламмоний бромид 1 - 2% |

| | |
|---|---|
| SDS | Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com |

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

Гемолизирующий реагент для систем SYNCHRON и AU (используется при предподготовке проб); кат. № 472137.

Физиологический раствор 0,9%.

Контрольный материал (не менее двух уровней).

0,1 Моль NaOH (Analar Grade (AR)).

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

Для анализаторов Beckman Coulter AU400/AU480, AU640/640$^{e}$/680, AU2700 /AU5400/AU5800 и DxC 700 AU.

## ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Реагенты для определения Общего Гемоглобина R1, HbA1c R1 и R2 готовы к использованию и могут быть сразу же установлены в анализатор.

Перед использованием доведите температуру Гемолизирующего Реагента до комнатной.

## ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

1. Реагенты в неоткрытых флаконах сохраняют стабильность до истечения указанного срока годности, если хранятся при температуре от 2 до 8°C.
2. Реагенты во вскрытых флаконах стабильны в течение 30 дней при хранении в охлаждаемом отсеке анализатора.

**НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.** После вскрытия Гемолизирующий Реагент для систем SYNCHRON и AU стабилен до даты истечения срока годности, напечатанной на этикетке флакона, при температуре хранения от +2°C до +8°C.

### Показатели повреждений

Видимые признаки роста микробной среды, повышенная мутность, осадок или изменение цвета реагентов Hba1c (Гликозилированный Гемоглобин) может указывать на их деградацию и непригодность к применению.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

# КАЛИБРОВКА

## ПОДГОТОВКА КАЛИБРАТОРА

1. Аккуратно снимите с каждого флакона крышку и резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. С помощью откалиброванной мерной пипетки добавьте к лиофилизированному материалу 2,0 мл стерильной деионизированной воды с температурой 15…25°C.
3. Закройте каждый флакон крышкой и пробкой. Следует убедиться в том, что используются крышки и пробки от тех же флаконов.
4. Растворите содержимое флакона полностью при осторожном перемешивании в течение 30 минут. Перемешайте каждый флакон на вортексе в течение 5 секунд на средней скорости. Не допускайте образования пены. Убедитесь, что весь лиофилизированный материал растворился.
5. На этикетке каждого флакона напишите дату растворения калибратора.

## ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ КАЛИБРАТОРА

Невскрытые калибраторы следует хранить при температуре 2… 8°C до даты истечения срока годности, напечатанной на флаконе калибратора.

Растворенные калибраторы стабильны до 8 часов при температуре хранения 15…25°C или до 30 часов при температуре хранения 2…8°C, если не истек срок годности.

Аликвоты калибраторов, отобранные сразу после растворения, стабильны до 60 дней при температуре хранения -20°C при условии, что не истёк срок годности нерастворенного калибратора. Замороженные калибраторы можно размораживать только один раз. После размораживания перемешайте каждый флакон на вортексе в течение 5 секунд на средней скорости. Не допускайте образования пены.

**Данные калибраторы должны использоваться только с системными реагентами для анализаторов Beckman Coulter серии AU.**

### Стабильность калибровки

Калибровку следует проводить через каждые 14 дней или при следующих условиях:

1. Смена номера серии реагентов или существенное изменение значений контролей.
2. Проведение значительного профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

   После калибровки следует визуально оценить полученную кривую на анализаторе AU Beckman Coulter с точки зрения ее пригодности, используя программные опции, доступные на экране Calibration Monitor.

   Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

## ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Калибраторы входят в набор.

## УСТАНОВЛЕННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ КАЛИБРАТОРА

См. таблицу установленных значений, включенную в набор.

**ПРИМЕЧАНИЕ. Калибраторы предназначены для конкретных партий реагентов, и они не взаимозаменяемы. Калибраторы НЕ требуют предварительной обрабатки Гемолизирующим Реагентом.**

Для калибратора уровня 1 следует использовать 0,9% физраствор.

Общий Гемоглобин: двухточечная калибровка



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Уровень 1 (0,9% физраствор) и калибратор HbA1c, уровень 3, используются для калибровки анализа на общий гемоглобин.

HbA1c: многоточечная калибровка.

HbA1c калибратор, уровни 2–6, используется для калибровки анализа HbA1c.

**ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ**

ссылка[11,12,13,14,15,16,17]

Значения калибратора HbA1c прослеживаются до референсного материала IFCC HbA1 через референсный метод IFCC HbA1c. Проведена оценка соотношения между результатами, полученными в рамках программы NGSP (в соответствии с исследованием DCCT) и IFCC, в результате чего получено основное уравнение для перевода результатов, выраженных в единицах IFCC (ммоль/моль), в результаты, выраженные в единицах NGSP (%).

**ОСНОВНОЕ УРАВНЕНИЕ**

**NGSP = (0,0915 x IFCC (ммоль/моль)) + 2,15**

Определение соотношения между двумя программами связывает прослеживаемые IFCC результаты с клинически значимыми результатами HbA1c от DCCT и Проспективное Исследование Диабета в Великобритании (UKPDS). Основное уравнение также позволяет прослеживать эти результаты DCCT до референсного метода более высокого порядка.

**Результаты**

Для выдач и результатов HbA1c в единицах NGSP (%), необходимо этот тест запрограммировать как CALCULATED TEST (расчётный тест) в меню INTER TEST или CALCULATED TEST. Введите формулу (A/B)*a + b, где A = HbA1c, B = THb, a = 91,5, b = 2,15.

Для выдачи результатов HbA1c в единицах IFCC (ммоль/моль) необходимо этот тест запограммировать как CALCULATED TEST (расчётный тест) в меню INTER TEST или CALCULATED TEST. Введите формулу (A/B)*a, где A = HbA1c, B = THb, a = 1000.

**Примечание. Значения HbA1c и THb должны быть указаны в одинаковых единицах измерения.**

# КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Следует выполнить измерение не менее двух уровней контрольного материала. Каждая лаборатория должна определить частоту проведения контроля самостоятельно, однако в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики измерение контролей следует выполнять каждый день, в который выполняется измерение в пробах пациентов, и каждый раз при выполнении калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

# ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Тесты общего гемоглобина и HbA1c следует выполнять на каждой предварительно обработанной пробе и на контроле.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Специфические для анализатора инструкции по анализу см. в соответствующих Руководстве Пользователя/Инструкциях по применению (IFU) анализатора AU компании Beckman Coulter для типа пробы, как указано в формулировке «Назначение».

# ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

ссылка[18,19,20,21]

| | |
|---|---|
| Взрослые: | 4,0–6,0% (единицы NGSP) |
| | 20–42 ммоль/моль (единицы IFCC) |

Референсные диапазоны, приведенные выше, взяты из литературных источников. Ожидаемые значения могут различаться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, рациона питания и места проживания пациента. В соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики каждая лаборатория должна подтверждать соответствие ожидаемых значений своей собственной популяции и при необходимости определять свои собственные референсные диапазоны. Результаты анализа всегда следует оценивать, принимая во внимание анамнез пациента, результаты клинического обследования и другие данные.

Аналитический диапазон

Общий гемоглобин

Аналитический диапазон для Общего Гемоглобина составляет 3,7–13,0 ммоль/л (6–21 г/дл). Если результат Общего Гемоглобина находится вне аналитического диапазона, генерируется флаг «F» или «G» и рассчитанный % HbA1c не сообщается. Осаждение эритроцитов до отбора пробы для предварительной обработки может стать причиной завышения результатов Общего Гемоглобина. Пробы с результатами, превышающими верхний предел диапазона Общего Гемоглобина, должны быть снова хорошо перемешаны и анализ должен быть повторён в свежеприготовленной гемолизированной пробе.

HbA1c

Аналитический диапазон данного теста составляет от 0,19 ммоль/л (0,3 г/дл) до концентрации калибратора 6. Если концентрация HbA1c находится вне аналитического диапазона, генерируется флаг «F» или «G» и рассчитанный % HbA1c не сообщается. Пробы, значение концентрации HbA1c в которых находится выше верхней границы аналитического диапазона, разводить не следует; результат для таких проб следует регистрировать в виде «%HbA1c > 15%» или «HbA1c > 140 ммоль/моль».

% HbA1c

Сообщаемый диапазон для расчетного HbA1c составляет 20–140 ммоль/моль (IFCC) и 4–15% HbA1c (NGSP) при стандартном значении калибратора 6, равном 1,36 ммоль/л (2,19 г/дл), и значении общего гемоглобина, равном 9,6 ммоль/л (15,5 г/дл). Примечание. Расчетный результат может находиться вне сообщаемого диапазона в связи с тем, что показатели Общего Гемоглобина или HbA1c выходят за пределы соответствующих для них аналитических диапазонов.

# ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА АНТИКОАГУЛЯНТА

Следующие антикоагулянты были оценены регрессионным анализом Деминга с использованием парных проб цельной крови с ЭДТА и гепарином. Значения K2-ЭДТА (X), колеблющиеся от 4,7% HbA1c до 14,7% HbA1c, сравнивали со значениями K3-ЭДТА литий-гепариновой и натрий-гепариновой цельной крови (Y), и были получены следующие результаты.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| АНТИКОАГУЛЯНТ | КОНЦЕНТРАЦИЯ ТЕСТИРУЕМОГО АНТИКОАГУЛЯНТА | АНАЛИЗ РЕГРЕССИИ ДЕМИНГА |
|---|---|---|
| $K_3$-EDTA | 1,8 мг/мл | Y = 0,995X + 0,023 ; r = 0,999 |
| Литиевый-гепарин | 17 МЕ/мл | Y = 0,990X + 0,039 ; r = 0,999 |
| Натриевый-гепарин | 17 МЕ/мл | Y = 0,998X + 0,007 ; r = 0,999 |

**ОГРАНИЧЕНИЯ**

ссылка[18,22,23,24,25]

1. Данный анализ предназначен только для измерения HbA1c в единицах ммоль/моль (IFCC) и % (NGSP). Отдельные результаты измерения концентрации Hb и HbA1c не должны регистрироваться.
2. Не используйте данный тест для диагностики сахарного диабета. Характеристики теста для такого применения не определены.
3. Данный анализ не пригоден для повседневной оценки контроля уровня глюкозы и не должен использоваться вместо ежедневного определения уровня глюкозы.
4. В том случае, если время жизни эритроцитов укорочено, продолжительность воздействия глюкозы на эритроциты снижается, в результате чего снижаются значения HbA1c. Время жизни эритроцитов может сокращаться при гемолитической анемии или других заболеваниях, сопровождающихся гемолизом, при значительной потере крови, переливании крови, железодефицитной анемии и во время беременности. Следует соблюдать осторожность при интерпретации результатов HbA1c у пациентов с этими или иными состояниями, влияющими на время жизни эритроцитов, и с уровнем общего гемоглобина 5,6 ммоль/л (<9 г/дл). Примеси проб гемолизированной крови могут влиять на последующее определение белка в моче и спинномозговой жидкости (OSR6x70). Примеси реагента для определения HbA1c (B00389) могут отрицательно влиять на результаты определения амфетаминов в моче (OSR6323) и тетрагидроканнабинола в моче (OSR6322). Руководствуйтесь сведениями, изложенными в документе «Параметры для предотвращения контаминации систем AU».
5. При определении HbA1c из режима ожидания, в пакетном режиме или в режиме с произвольным доступом перед еженедельным профилактическим обслуживанием необходимо проведение обязательного дополнительного цикла W2 с использованием 0,1 M NaOH.
6. При определении гемоглобина HbA1c в **пакетном режиме из режима готовности** необходимо выполнить W2 с 0,1 M NaOH, а затем W2 с 1 M HCl и фотокалибровку после каждой 4-й серии проб при том, что анализатор переводится в режим готовности между сериями. Это означает, что каждая кювета будет использована 4 раза. Объем образца в серии зависит от емкости кюветы конкретного используемого анализатора.

   При определении HbA1c в **режиме с произвольным доступом** (т.е. вместе с другими тестами) необходимы дополнительные параметры по причине повышенного риска покрытия поверхности кюветы при проведении данного анализа. Руководствуйтесь сведениями, изложенными в документе «Параметры для предотвращения контаминации систем AU». Если в результатах по контролю качества наблюдаются неприемлемые колебания или неточные результаты либо происходит сбой калибровки, рекомендуется выполнить дополнительную промывку кюветы W2 с 0,1 M NaOH, а затем 1 M HCl и фотокалибровку.

   Примечание 1. Следует проводить еженедельное техническое обслуживание в соответствии с Руководством Пользователя/Инструкциями по применению (IFU) анализатора AU Beckman Coulter.

   Примечание 2 Важно понимать, что на результаты, получаемые данным методом анализа (как и любым другим методом, основанным на химических превращениях), могут влиять лекарственные препараты или эндогенные вещества, и характер подобных влияний, как правило, неизвестен.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

### ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

ссылка[26,27,28]

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

| | |
|---|---|
| Желтуха: | влияние ≤ 6% при уровнях билирубина до 513 мкмоль/л (30 мг/дл); |
| Липемия: | влияние ≤ 7% при уровнях липидов (Интралипид) до 500 мг/дл; |
| Аскорбиновая кислота | влияние ≤ 6% при уровнях аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл; |
| ревматоидный фактор: | влияние ≤ 6% при уровнях РФ до 1 000 МЕ/мл. |

Intralipid является зарегистрированным товарным знаком компании Fresenius Kabi AB., Uppsala, Sweden (Швеция).

Подробную информацию по влияющим факторам см. в списке литературы .

### СПЕЦИФИЧНОСТЬ

ссылка[26,9,29,30,23,24,31]

Тест HbA1c не имеет перекрестной реактивности с HbA0, HbA1a, HbA1b, ацетилированным гемоглобином, карбамилированным гемоглобином и гликированным альбумином.

Нет значительного влияния со стороны HbS, HbD, HbE, HbC и HbF (до 10%) для этого диагностического набора. Гликированный HbF не определяется диагностическим набором HbA1c, так как он не содержит гликированной β-цепи. Однако HbF измеряется при анализе THb-.

Образцы, содержащие более 10% HbF, могут показать результаты для HbA1c ниже ожидаемых.

Не наблюдалось значительного влияния (≤ 10%) лабильного гликированного гемоглобина (до 2 000 мг/дл, 5 часов при +37°C) для данного набора.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

ссылка[32]

Предел измерения бланка (LoB) и предел обнаружения (LoD) были определены в соответствии с директивой CLSI EP17-A. Значение LoB рассчитано на основе n ≥ 60 измерений пробы, не содержащей анализируемых веществ, и соответствует уровню концентрации, ниже которого пробы, не содержащие анализируемых веществ, обнаруживаются с 95%-ной вероятностью. Предел обнаружения (LoD) соответствует значению концентрации пробы, в которой с 95%-ной вероятностью обнаруживается значение выше LoB.

Общий гемоглобин

LoB = 0,05 ммоль/л (0,09 г/дл)

LoD = 0,10 ммоль/л (0,16 г/дл)



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

HbA1c

LoB = 0,12 ммоль/л (0,19 г/дл)

LoD = 0,13 ммоль/л (0,21 г/дл)

**КОРРЕЛЯЦИЯ**

ссылка[33]

Пробы пациентов были исследованы по отдельности для сравнения этого анализа HbA1c (B00389) с OSR6192 на анализаторе AU680 Получены следующие результаты анализа регрессии Деминга.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Угловой коэффициент = 1,036 | Отрезок, отсекаемый на оси ординат = -0,3821 | r = 0,9968 | n = 116 | Диапазон выборки = 4,6–12,0% HbA1c |

Пробы пациентов были исследованы по отдельности для сравнения этого анализа HbA1c (B00389) с на анализаторе AU680, с анализом HbA1c (650262) на анализаторе DXC800, . Получены следующие результаты анализа регрессии Деминга.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Угловой коэффициент = 0,901 | Отрезок, отсекаемый на оси ординат = 0,3140 | r = 0,9941 | n = 130 | Диапазон выборки = 4,9–14,2% HbA1c |

**ТОЧНОСТЬ**

ссылка[22]

Корректно работающие анализаторы AU должны показывать значения воспроизводимости, не превышающие следующие значения.

| ТИП ПОГРЕШНОСТИ | ТИП ПУЛА | %HbA1c (NGSP) КВ% |
|---|---|---|
| Внутри серии | Гемолизат цельной крови | 4,0 |
| Общая | Гемолизат цельной крови | 4,0 |

Значения погрешности оценивали в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) при типичных условиях проведения теста. Сравнительные данные, полученные на анализаторе AU2700, оцененные с помощью утвержденных CLSI рекомендаций по EP5-A2, приведены в таблице ниже. Каждая лаборатория должна оценить результаты со своего собственного прибора для сравнения с указанными данными.

В сериях измерений, проводившихся в течение 20 дней для 3 пулов, получены следующие результаты.

| ТИП ПОГРЕШНОСТИ | ТИП ПУЛА | Количество точек измерения | Среднее значение %HbA1c | Коэф. вариации (CV %) | Станд. откл. (SD) (%HbA1c) |
|---|---|---|---|---|---|
| Внутри серии | Контрольный пул гемолизата 1 | 80 | 5,3 | 1,44 | 0,08 |
| | Контрольный пул гемолизата 2 | 80 | 7,4 | 1,03 | 0,08 |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| ТИП ПОГРЕШНОСТИ | ТИП ПУЛА | Количество точек измерения | Среднее значение %HbA1c | Коэф. вариации (CV %) | Станд. откл. (SD) (%HbA1c) |
|---|---|---|---|---|---|
| | Контрольный пул гемолизата 3 | 80 | 9,4 | 1,03 | 0,10 |
| Общая | Контрольный пул гемолизата 1 | 80 | 5,3 | 2,07 | 0,11 |
| | Контрольный пул гемолизата 2 | 80 | 7,4 | 1,84 | 0,14 |
| | Контрольный пул гемолизата 3 | 80 | 9,4 | 1,68 | 0,16 |

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

DxC 700 AU имеет стандартный формат для сокращенного названия теста для каждого приложения реагента. Сокращенные названия теста, назначенные каждому приложению для этого анализа, см. в таблице ниже.

| Название теста | Описание |
|---|---|
| A1C1G | HbA1c (сыворотка) |
| THB1G | Общий гемоглобин (сыворотка) |

**Сноски в программных листах**
# Определяется пользователем
† Калибраторы HbA1c входят в набор.
* Значения установлены для единиц ммоль/л. При работе с единицами г/дл, значения следует умножить на 1,6125.

** Концентрация 0,19 ммоль/л и калибратор 6.

§ Для калибратора уровня 1 (нулевого) следует использовать физраствор.

**Примечание. Значения HbA1c и THb должны быть указаны в одинаковых единицах измерения.**

Для анализаторов AU400, AU640/640$^{e}$ и AU2700/AU5400 компании Beckman Coulter.

¥ Для определения %HbA1c (единицы NGSP (Национальная программа по стандартизации гликогемоглобина)) использовались тесты THb и HbA1c. Третий тест, %HbA1c, также должен быть внесен в общие тесты и расчетные тесты в меню раздела тестов (настроек не требуется). Задайте этот тест как CALCULATED TEST (Расчетный тест) в меню INTER TEST (Взаимосвязанные тесты). Введите формулу (A/B)*a+b, где A=HbA1c, B=THb, a=91,5 и b=2,15. Чтобы выводить результаты в ммоль/моль HbA1c (единицы IFCC (Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины)), введите формулу (A/B)*a, где A=HbA1c, B=THb, a=1 000.

Для анализаторов Beckman Coulter AU480, AU680, AU5800 и DxC 700 AU.

¥ Для определения %HbA1c (единицы NGSP (Национальная программа по стандартизации гликогемоглобина)) использовались тесты THb и HbA1c. Третий тест, %HbA1c, также должен быть внесен в общие тесты и расчетные тесты в меню раздела тестов (настроек не требуется). Задайте этот тест в названии теста, в общих Test Parameter (Параметры теста), как CALCULATED TEST (Расчетный тест). В Specific Test Parameters (Специфические параметры теста) Calculated Test (Расчетный тест) введите формулу (A/B)*a+b, где A=HbA1c, B=THb, a=91,5 и b=2,15. Чтобы выводить результаты в ммоль/моль HbA1c (единицы IFCC (Международная



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

федерация клинической химии и лабораторной медицины)), введите формулу (A/B)*a, где A=HbA1c, B=THb, a=1 000

## СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Пересмотрен раздел GHS

### История редакций предыдущей версии

Код Инструкций по применению (IFU) был пересмотрен для стандартизации соглашения о присвоении номеров документов для каждой территории продаж.

Инструкции по применению (IFU)Нет изменений в содержании



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

# ССЫЛКИ


1. Sperling M, ed. Physician's Guide to Insulin-dependent (Type 1) Diabetes: Diagnosis and Treatment, American Diabetes Association, Inc., Alexandria, VA, 1998

2. Rochman H. Hemoglobin A1c and Diabetes Mellitus. Ann Clin Lab Sci 1980; 10(2): 111-115.

3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. New England Journal of Medicine1993; 329: 977-986.

4. Heinze, E, Kohne E, Meissner C, Beischer W, Teller WM, Kleihauer E. Hemoglobin A1c (HbA1c) in Children with Long Standing and Newly Diagnosed Diabetes Mellitus. Acta Paediatr Scand. 1979;68(4):609-12.

5. Mortensen HB. Glycated Hemoglobin. Dan Med Bull 1985; 32(6); 309-328.

6. Lehmann P. Homogeneous Immunoturbidimetric Assay for Hemoglobin A1c Adaptable for Most Clinical Chemistry Analyzers: A new Concept in the Care of Diabetic Patients. AACC 45th National Meeting, 1993.

7. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Carbohydrates In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th Edn. St. Louis, MO: Elsevier Saunders 2005.

8. Goldstein, D.E. et al.ADA; Tests of Glycemia in Diabetes. DIABETES CARE, VOLUME 27, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2003: S106-S109.

9. Data on file at Beckman Coulter.

10. CDC-NIH manual, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition (CDC 21-1112), U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (2009).

11. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoezel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.

12. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John, WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Theinpoint L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardisation Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174.

13. Weycamp, C. et al. The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: A 6-Year Progress Report Clinical Chemistry 54:2: 240-248 (2008).

14. Andrea Geistanger, Sabine Arends, Christoph Berding, Tadao Hoshino, Jan-Olof Jeppsson, Randie Little, Carla Siebelder and Cas Weykamp on behalf of the IFCC Working Group on Standardization of HbA1c: Statistical Methods for Monitoring the Relationship between the IFCC Reference Measurement Procedure for Hemoglobin A1c and the Designated Comparison Methods in the United States, Japan and Sweden. Clin Chem 2008, 54 (8): 1379-85.

15. Andrea Mosca, Ian Goodall, Tadao Hoshino, Jan O. Jeppsson, W. Garry John, Randie R. Little, Kor Miedema, Gary L. Myers, Hans Reinauer, David B. Sacks and Cas W. Weykamp. Global standardization of glycated hemoglobin measurement: the position of the IFCC Working Group. Clin Chem Lab Med 2007, 45(8): 1077-1080

16. Little RR, Rohlfing CL, Sacks DB. Status of HbA1c measurement and goals for improvement: From chaos to order for improving diabetes care.Clin Chem 2011; 57:205-214.





Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

17. National Glycohemoglobin Standardization Program. NGSP protocol. http://www.ngsp.org/docs/Protocol.pdf (Accessed December 2011).

18. Panteghini M, John WG. Implementation of Hemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-944.

19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, Approved Guideline, 3rd Edition, CLSI document C28-A3 (ISBN 1-56238-682-4), Wayne, PA (2008).

20. Wu, A., ed., Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Edition (ISBN 0-7216-0189-8), Saunders Elsevier, St. Louis, MO (2006).

21. McPherson, R.A., Pincus, M.R.,Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd Edition (ISBN 978-1-4377-0974-2), Saunders Elsevier, Philadelphia, PA (2011).

22. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods Approved Guideline - Second Edition, CLSI Document EP5-A2, Wayne PA 2004.

23. Greiling H, Gressner AM, Lehrbruch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 2nd ed., Stuttgart New York: Schattaner-Verlag: 1989: 208.

24. Bessis M. Living Blood Cells and Their Ultrastructure, Berlin, Springer-Verlag 1973.

25. Sacks, D.B., A1C Versus Glucose Testing: A Comparison, Diabetes Care, 34(2), pp 518 523 (2011).

26. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

27. Young, D. S. and Friedman, R. B., Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests, 4th Edition (ISBN 1-890883-45-X), AACC Press, Washington, D.C. (2001).

28. Young, D. S. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd Edition (ISBN 978-1-59425-068-2), AACC Press, Washington, D.C. (2007).

29. Chang J, Hoke C, Ettinger B, Penerian G. Evaluation and Interference Study of Hemoglobin A1c Measured by Turbidimetric Inhibition Immunoassay. Am J Clin Pathol 1998; 109: 274-278.

30. Rohlfing C, Connolly S, England J, Little R. Effect of Elevated Fetal Hemoglobin on HbA1c measurements: four common assay methods compared to the IFCC reference method. Clin Chem 2006; 52 Suppl 6: A108.

31. Miedema K., "Influence of Hemoglobin Variants on the Determination of Glycated Hemoglobin", Klinishes Labor, No. 39, pp 1029 1032 (1993).

32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation, Approved Guideline, CLSI document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8), Wayne, PA (2004).

33. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, Approved Guideline, Second Edition (Interim Revision), CLSI Document EP09-A2-IR (ISBN 1-56238-731-6), Wayne, PA (2010).

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER

CE

**AU**

# Инструкции по применению

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

# HbA1c
# HbA1c Advanced

REF B93009 2 x 41,4 мл HbA1c R1
2 x 9,9 мл HbA1c R2
2 x 38,3 мл Общий гемоглобин R1
2 x 54,7 мл Гемолизирующий реагент R1
5 x 2 мл Калибратор HbA1c (уровни 2–6)

**Применять только для диагностики *in vitro***

**Для профессионального использования**

**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

## ПРИНЦИП

### НАЗНАЧЕНИЕ

Расширенное исследование HbA1c (гемоглобин A1c) на биохимическом анализаторе Beckman Coulter DxC 700 AU предназначено для количественного определения концентрации ммоль/моль HbA1c (IFCC) или %HbA1c (DCCT/NGSP) в человеческой венозной цельной крови. Определение HbA1c используется в качестве вспомогательного средства диагностики сахарного диабета, для мониторинга долгосрочного контроля уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, а также для выявления пациентов с возможным риском развития сахарного диабета. Только для in vitro диагностики.

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Сахарный диабет представляет собой состояние, для которого характерна гипергликемия вследствие неспособности организма использовать глюкозу в крови для получения энергии. При сахарном диабете 1 типа поджелудочная железа больше не производит инсулин и, соответственно, глюкоза в крови не может проникать в клетки и использоваться для производства энергии. При сахарном диабете 2 типа либо поджелудочная железа не производит достаточное количество инсулина, либо организм неспособен корректно использовать инсулин[1,2]. Прямое и косвенное действия на сосудистую систему человека представляют собой основную причину заболеваемости и смертности как при диабете первого, так и при диабете второго типа. В целом, травмирующее действие гипергликемии подразделяется на макроваскулярные осложнения (болезнь коронарных артерий, болезнь периферических артерий и инсульт) и микроваскулярные осложнения (диабетическая нефропатия, нейропатия и ретинопатия)[3].

HbA1c является основным видом гликогемоглобина, присутствующим в крови человека, и образуется неферментативным гликированием свободной аминогруппы на N-концевой части β-цепи гемоглобина A0[4]. Тестирование HbA1c рекомендуется для диагностики сахарного диабета 2 типа Международным Экспертным Комитетом (IEC), Американской Ассоциацией Диабета (ADA) и Всемирной Организацией Здравоохранения (WHO), которыми рекомендован диагностическое предельное значение ≥ 6,5% (≥ 48 ммоль/моль) HbA1c[5,6,7].



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Тестирование HbA1c также рекомендуется для идентификации лиц с повышенным риском развития сахарного диабета (преддиабет). ADA был определен интервал HbA1c для преддиабета как 5,7–6,4% (39–46 ммоль/моль) HbA1c[2,5,8,9,10].

Обнаружение и терапия преддиабета может снизить или исключить риск развития сахарного диабета 2 типа и связанных с ним осложнений[5].

Определения HbA1c полезны для мониторинга долгосрочного контроля глюкозы в крови у лиц, страдающих сахарным диабетом. Определение HbA1c предоставляет важный инструмент для мониторинга эффективности соблюдения диеты и терапии во время лечения сахарного диабета. Терапия при сахарном диабете требует долгосрочного поддержания уровня глюкозы в крови как можно ближе к нормальным значениям, что сводит к минимуму риск долгосрочных сосудистых осложнений[11]. Разовое измерение глюкозы в крови натощак является непосредственно недавнего состояния пациента (несколько часов), но не может показать, насколько хорошо на самом деле контролируется уровень глюкозы в крови[12,13].

Измерение HbA1c каждые два-три месяца считается мерой гликемического контроля при ведении и терапии пациента с сахарным диабетом. Долгосрочная терапия заболевания ставит акцент на контроле уровней глюкозы в крови в отношении предотвращения острых осложнений кетоза и гипергликемии. Кроме того, долгосрочные осложнения, такие как ретинопатия, нейропатия и сердечно-сосудистые заболевания, могут быть сведены к минимуму, если уровни глюкозы в крови контролируются эффективно.

Расширенное исследование HbA1c отражает средние значения глюкозы в крови в течение 3 предшествующих месяцев (то есть, на протяжении среднего срока жизни эритроцита), и соответственно, может быть ложно пониженным при состоянии, связанном с ранним началом гипергликемии (включая гестационный диабет), и/или сокращении срока жизни эритроцита[14,15,16,17]. См. раздел «Ограничения», чтобы получить дополнительную информацию.

### МЕТОДОЛОГИЯ

Расширенное исследование HbA1c (B93009) включает в себя использование трех реагентов: общего гемоглобина (R1), HbA1c (R1 и R2) и гемолизирующего реагента (R1). Биохимический анализатор DxC 700 AU автоматически выполняет гемолиз цельной крови с использованием 200 мкл гемолизирующего реагента (R1) и 2 мкл цельной крови в кювете.

Тетрадецилтриметиламмоний бромид (TTAB) в гемолизирующем реагенте исключает интерференцию от лейкоцитов. Затем гемолизированную цельную кровь добавляют в обе кюветы, для общего гемоглобина и для исследования HbA1c, согласно указанным параметрам исследования.

Реагент Общий гемоглобин (R1) используется для измерения концентрации общего гемоглобина (T-Hb) колориметрическим методом. Изменение поглощения измеряют на 570/660 нм.

Реагент HbA1c (R1 и R2) используется для измерения концентрации гемоглобина A1c (A1c) методом турбидиметрического иммуноингибирования. В этой реакции антитела к гемоглобину A1c в реагенте соединяются с HbA1c из пробы, образуя растворимые комплексы антиген-антитело. Затем полигаптены из реагента связываются с избыточными антителами, и полученный агглютинированный комплекс измеряют турбидиметрическим методом. Изменение поглощения измеряют на 340/700 нм.

Концентрации как T-Hb, так и A1c, определены и используются при расчете сообщаемого HbA1c (отношение A1c/T-Hb), который выражается либо в ммоль/моль (IFCC), либо в % (DCCT/NGSP).

## ОБРАЗЕЦ

### ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

ссылка[18,19]

Образцы цельной крови стабильны в течение времени до 8 часов при хранении при температуре от 20°C до 25°C, до 7 дней при хранении при температуре от 2°C до 8°C и до 1 месяца в случае замораживания при –20°C и –70°C. Замороженные пробы допускается размораживать только однократно.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Каждая лаборатория должна проводить оценку процедур работы с пробами во избежание вариабельности результатов.

Информация о хранении и стабильности образцов носит рекомендательный характер для лаборатории. В определенных случаях каждая лаборатория может утвердить альтернативный вариант информации о хранении и стабильности согласно правилам «надлежащей лабораторной практики» или на основании альтернативной справочной документации.

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Цельная крови с $K_2$-EDTA, $K_3$-EDTA, Li-гепарином или Na-гепариномом (предпочитаемым образцом является свежеполученная кровь, обработанная EDTA). Список приемлемых антикоагулянтов приведен в разделе «ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА» карточки по биохимическому анализу.

Расширенное исследование HbA1c должно программироваться с использованием типа образца «WHOLE BLOOD» (Цельная кровь). Тщательно перемешайте образец цельной крови, чтобы обеспечить равномерное распределение эритроцитов НЕПОСРЕДСТВЕННО перед загрузкой в анализатор. Осаждение эритроцитов может привести к результату с повышенным общим гемоглобином. Убедитесь в отсутствии пузырьков в пробе и удалите все видимые сгустки. Пробы не следует центрифугировать перед анализом.

### ОБЪЕМ ПРОБЫ

При использовании первичной пробирки для проб цельной крови см. рекомендации изготовителя для минимального/максимального объема наполнения. При использовании чашечки для проб 2,5 мл (MU853200) минимальный объем образцов цельной крови пациента составляет 250 мкл.

## РЕАГЕНТЫ

### СОДЕРЖАНИЕ

Реагент для расширенного исследования HbA1c

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ссылка[20]

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ.

Калибраторы изготовлены из материала, полученного от человека; каждый донор, отобранный для подготовки материала, прошел проверку на наличие антител к ВИЧ-1/2 и ВГС, а также поверхностных антигенов гепатита B по утвержденной методике Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA); многократный контроль дал отрицательные результаты. Поскольку ни один метод контроля не может гарантировать отсутствие в биологическом материале возбудителей ВИЧ-1/2, ВГС, вируса гепатита B или иных возбудителей инфекций, с данным продуктом следует обращаться как с продуктом биологической опасности 2-го уровня, как это рекомендовано в отношении любой инфекционной сыворотки или пробы крови человека в руководстве Центров по профилактике и контролю заболеваемости/национальных институтов здравоохранения США *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях).

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

### ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| **Реагент Антитела к HbA1c R1** | | **Реагент Полигаптен HbA1c R2** | |
|---|---|---|---|
| Антитела (овечьи) к HbA1c человека | ≥ 0,403 мг/мл | Полигаптен HbA1c | ≥ 1,29 мкг/мл |
| Буфер MES (2-морфолино-этансульфоновая кислота) | 0,020 моль/л | Буфер MES (2-морфолино-этансульфоновая кислота) | 0,004 моль/л |
| Буфер TRIS (трис (гидроксиметил) аминометан), pH 6,2 | 0,012 моль/л | Буфер TRIS (трис (гидроксиметил) аминометан), pH 6,2 | 0,002 моль/л |
| Инертные химические вещества для обеспечения оптимальной производительности системы | | | |

| **Реагент Общий гемоглобин** | |
|---|---|
| Фосфатный буфер, pH 7,4 | 0,018 моль/л |
| Инертные химические вещества для обеспечения оптимальной производительности системы | |

| **Гемолизирующий реагент** |
|---|
| 0,9% тетрадецилтриметиламмоний бромид 26,5 ммоль/л |

Концентрации химически активных компонентов реагентов, показанные на этикетке комплекта, являются фактическими концентрациями в отдельных бутылках R1/R2. Состав реагентов, который приводится в этой инструкции по применению, является финальной концентрацией этих ингредиентов в реакционной кювете после добавления применимых компонентов, требуемых для реакции (R1, образец, R2).

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

| | | |
|---|---|---|
| HbA1c Calibrator (Levels 2 - 6) | ОСТОРОЖНО! | |
| |  | |
| | H315 | Вызывает раздражение кожи. |
| | H319 | Вызывает серьезное раздражение глаз. |
| | H402 | Вредно для водной флоры и фауны. |
| | P273 | Не допускать попадания в окружающую среду. |
| | P280 | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица. |
| | P337+P313 | Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу. |
| | | Тетрадецилтриметиламмоний бромид 1 - 2% |
| Гемолизирующий реагент | ОСТОРОЖНО! | |
| | H316 | Вызывает незначительное раздражение кожи. |
| | H402 | Вредно для водной флоры и фауны. |
| | P273 | Не допускать попадания в окружающую среду. |
| | P332+P313 | При раздражении кожи: обратиться к врачу. |
| | | Тетрадецилтриметиламмоний бромид 0,1 - 1% |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| | |
|---|---|
| SDS | Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com |

### НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

Физиологический раствор 0,9%.

Контрольный материал (не менее двух уровней).

### ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

Анализаторы DxC 700 AU Beckman Coulter.

Чашечки для проб 2,5 мл, REF MU853200

### ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Общий гемоглобин (R1), HbA1c (R1 и R2) и гемолизирующий реагент (R1) готовы к использованию и могут быть помещены непосредственно в анализатор.

### ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

1. Реагенты в неоткрытых флаконах сохраняют стабильность до истечения указанного срока годности, если хранятся при температуре от 2 до 8°C.
2. Реагенты во вскрытых флаконах стабильны в течение 30 дней при хранении в охлаждаемом отсеке анализатора.
3. Не замораживать

### ПОКАЗАТЕЛИ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Видимые признаки микробного роста, повышенная мутность, осадок или изменение цвета реагентов HbA1c, общий гемоглобин или гемолизирующего реагента может указывать на их деградацию и непригодность к применению.

## КАЛИБРОВКА

### ПОДГОТОВКА КАЛИБРАТОРА

1. Для каждого отдельного уровня калибратора осторожно удалите крышку и пробку, избегая потери лиофилизированного материала. Восстанавливайте каждый уровень калибратора по отдельности, чтобы не перепутать колпачки и пробки.
2. Добавьте 2,00 мл стерильной деионизированной воды температурой от 15 до 25°C (комнатная температура) в лиофилизированный материал, используя калиброванную пипетку или гравиметрически, используя аналитические весы. Убедитесь, что деионизированная вода, используемая для восстановления, имеет комнатную температуру, чтобы точно выполнить аспирацию и дозирование во флакон с калибратором. Неточность при отмеривании 2,00 мл для каждой концентрации калибратора приведет к изменчивости результатов теста.
3. Замените крышку и пробку.
4. Переверните, чтобы обеспечить растворение материала, который может присутствовать на пробке. Полностью растворите содержимое, осторожно перемешивая 30 минут. Обрабатывайте на вихревой мешалке каждую бутылку в течение 5 секунд на средней скорости. Избегайте вспенивания. Удостоверьтесь в том, что весь лиофилизированный материал растворился.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5. На этикетке каждого флакона напишите дату растворения калибратора.

## ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ КАЛИБРАТОРА

Невскрытые калибраторы следует хранить при температуре от 2 до 8°C до истечения срока годности, напечатанного на бутылке с калибратором.

После восстановления калибраторы стабильны в течение времени до 8 часов при хранении при температуре от 15°C до 25°C или до 30 часов при хранении при температуре от 2°C до 8°C. Калибраторы, аликвота которых была получена сразу после восстановления и хранилась при –20°C, стабильны в течение времени до 60 дней, до истечения срока годности, напечатанного на оригинальной бутылке с калибратором. Замороженные калибраторы можно размораживать только один раз. После размораживания обрабатывайте на вихревой мешалке каждую бутылку в течение 5 секунд на средней скорости[19]. Избегайте вспенивания.

### Стабильность калибровки

Повторно калибруйте анализ каждые 15 дней или в следующих случаях:

1. Смена номера серии реагентов или существенное изменение значений контролей.
2. Проведение значительного профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

   После калибровки полученную кривую следует визуально проверить на анализаторе Beckman Coulter DxC 700 AU на приемлемость, используя опции программного обеспечения для доступа к монитору калибровки.

   Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

## ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Калибраторы входят в набор.

## УСТАНОВЛЕННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ КАЛИБРАТОРА

Информацию относительно уровней калибраторов см. в нижеследующей таблице. См. таблицу установленных значений, включенную в набор.

**ПРИМЕЧАНИЕ. Калибраторы являются специфическими для конкретной партии и предоставляются как набор для указанной партии реагента. Они не являются взаимозаменяемыми.**

**Калибровка общего гемоглобина**: двухточечная калибровка

— Уровень 1 (0,9% физраствор) (не включается в набор)

— Калибратор HbA1c, концентрация 3

**Калибровка A1c**: многоточечная калибровка

— только HbA1c калибратор, уровни 2–6, используется для калибровки исследования A1c

| Последовательность чашечек | Название исследования: A1c | Название исследования: T-Hb |
|---|---|---|
| 1 | Не применимо | 0,9%-ный физиологический раствор |
| 2 | Калибратор 2 | Не применимо |
| 3 | Калибратор 3 | Калибратор 3 |
| 4 | Калибратор 4 | Не применимо |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| Последовательность чашечек | Название исследования: A1c | Название исследования: T-Hb |
|---|---|---|
| 5 | Калибратор 5 | Не применимо |
| 6 | Калибратор 6 | Не применимо |

**ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ**

Литературные данные[21]

Значения калибратора HbA1c прослеживаются до эталонного метода IFCC HbA1c через эталонный материал IFCC HbA1c. Оценивалась связь между результатами от сети Национальной программы по стандартизации гликогемоглобина (NGSP) (Исследование по контролю за диабетом и его осложнениями (DCCT)) и от сети Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC), и была разработана мастер-формула для преобразования результатов из единиц IFCC (ммоль/моль) в единицы NGSP (%).

**ОСНОВНОЕ УРАВНЕНИЕ**

**NGSP = (0,0915 x IFCC (ммоль/моль)) + 2,15**

**Формула IFCC = (A1c / T–Hb) * 1 000 = HbA1c (ммоль/моль)**

Определение соотношения между двумя программами связывает прослеживаемые IFCC результаты с клинически значимыми результатами HbA1c от DCCT и Проспективное Исследование Диабета в Великобритании (UKPDS). Основное уравнение также позволяет прослеживать эти результаты DCCT до референсного метода более высокого порядка.

**Результаты**

Результаты для рассчитанного HbA1c могут сообщаться анализатором DxC 700 AU либо в единицах IFCC (ммоль/моль), либо в единицах NGSP (%). Чтобы изменить единицы, в которых сообщаются результаты исследования, обратитесь к представителю Beckman Coulter.

# КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Следует выполнить измерение не менее двух уровней контрольного материала. Каждая лаборатория должна определить частоту проведения контроля самостоятельно, однако в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики измерение контролей следует выполнять каждый день, в который выполняется измерение в пробах пациентов, и каждый раз при выполнении калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

Убедитесь, что объем материала для контроля качества достаточен для проведения анализа плюс требуемый мертвый объем в рекомендованной чашечке для проб 2,5 мл.

# ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

См. инструкции по эксплуатации биохимического анализатора Beckman Coulter DxC 700 AU (IFU) и справочное руководство, чтобы получить инструкции, относящиеся к конкретному анализатору.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Примечание. DxC 700 AU не может анализировать пробы цельной крови пациента из STAT-ротора. Калибраторы и контрольные материалы, только в чашечке для проб 2,5 мл (REF MU853200), можно загружать непосредственно в STAT-ротор.

# ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные, содержащиеся в этом разделе, репрезентативно отражают функциональные характеристики биохимического анализатора Beckman Coulter DxC 700 AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от этих значений.

### РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

Литературные данные[5,6,7,19,22,23]

Следующие интервалы HbA1c, рекомендованные Американской Ассоциацией Диабета (ADA), могут использоваться в качестве вспомогательного средства диагностики сахарного диабета:

| **HbA1c Advanced** | | |
|---|---|---|
| **NGSP %** | **IFCC ммоль/моль** | **Предложенный диагноз:** |
| ≥ 6,5 | ≥ 48 | Сахарный диабет |
| 5,7 - 6,4 | 39 - 47 | Преддиабет |
| < 5,7 | < 39 | Без диабета |

Ожидаемый интервал HbA1c у взрослых, не страдающих сахарным диабетом, соответствует 4–6%[24]. Этот референсный интервал был взят из литературы. Ожидаемые значения могут варьироваться в зависимости от возраста, пола, типа образца, режима питания и географического местоположения. Каждая лаборатория должна подтвердить возможность переноса ожидаемых значений на собственную популяцию, и если требуется, определить свой референсный интервал, согласно надлежащей лабораторной практике. Результаты всегда требуется оценивать с учетом клинического анамнеза пациента, клинических обследований и других находок.

### АНАЛИТИЧЕСКИЙ ДИАПАЗОН ИЗМЕРЕНИЯ

Диапазон выдачи результатов для расчетного HbA1c составляет 20–140 ммоль/моль HbA1c (IFCC) и 4–15% HbA1c (NGSP). Примечание. Расчетный результат HbA1c может выходить за пределы диапазона выдачи результатов на основании того, что результат T-Hb или A1c находится за пределами соответствующего аналитического диапазона (см. раздел «Ограничения»).

**Ожидаемые референсные интервалы в этой лаборатории:**

# ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА АНТИКОАГУЛЯНТА

Литературные данные[19]

Следующие антикоагулянты оценивались с использованием анализа регрессии Деминга на парных пробах цельной крови с EDTA и гепарином. Значения цельной крови с K2-EDTA (X), находящиеся в интервале от 4,9% HbA1c до 10% HbA1c, сравнивались со значениями для цельной пробы с K3-EDTA, цельной крови с литий гепарином и цельной крови с натрий гепарином (Y), с получением следующих результатов:

| **АНТИКОАГУЛЯНТ** | **КОНЦЕНТРАЦИЯ ТЕСТИРУЕМОГО АНТИКОАГУЛЯНТА** | **АНАЛИЗ РЕГРЕССИИ ДЕМИНГА** |
|---|---|---|
| $K_3$-EDTA | 1,8 мг/мл | Y = 1,000X + 0,043 ; r = 0,997 |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| | | |
|---|---|---|
| Литиевый-гепарин | 17 МЕ/мл | Y = 1,004X + 0,013 ; r = 0,994 |
| Натриевый-гепарин | 17 МЕ/мл | Y = 1,002X - 0,009 ; r = 0,997 |

**ОГРАНИЧЕНИЯ**

1. Результат этого или любого другого диагностического теста следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины.
2. Это исследование предназначено только для измерения ммоль/моль HbA1c (IFCC) и %HbA1c (NGSP). Индивидуальные результаты для T-Hb и A1c не следует сообщать.
3. Аналитический диапазон для T-Hb представляет 3,7–17,0 ммоль/л (5,97–27,4 г/дл). Аналитический диапазон для A1c представляет 0,19 ммоль/л (0,3 г/дл) к концентрации калибратора 6[19]. Когда результат для T-Hb и/или A1c выходит за пределы аналитического диапазона, генерируется флаг «Tx». Это может указывать на осаждение образца цельной крови, что будет указываться флагом «F» на отдельных результатах T-Hb или A1c. В этом примере пробу следует перевернуть, чтобы ресуспендировать эритроциты, и немедленно выполнить анализ. Если при повторном анализе повторяется флаг «Tx», расчетное значение HbA1c не следует сообщать.
4. Этот тест не должен заменять собой тест на содержание глюкозы для пациентов с сахарным диабетом 1 типа, педиатрических пациентов или беременных женщин.
5. В случае стремительно развивающегося сахарного диабета 1 типа увеличение значений HbA1c может задерживаться по сравнению с острым возрастанием концентраций глюкозы. При таких состояниях сахарный диабет следует диагностировать на основании концентрации глюкозы в плазме крови и/или на основании типичных клинических симптомов [6].
6. HbA1c не следует использовать для диагностики сахарного диабета во время беременности или для диагностики гестационного диабета. HbA1c отражает средние уровни глюкозы в крови в течение 3 предшествующих месяцев (средний срок жизни эритроцита), и соответственно может быть ошибочно заниженным во время беременности или при любом другом состоянии, ассоциированном с недавним возникновением гипергликемии[6].
7. Расширенное исследование HbA1c может использоваться у пациентов с признаками вариантов гемоглобина S, C, D и E. Однако гемоглобинопатии могут влиять на функциональный цикл эритроцитов или скорость гликирования in vivo, и эти пациенты могут страдать от анемии и получать переливания крови. Соответственно, результаты, корректно сообщаемые исследованием, могут не отражать такой же уровень гликемического контроля, как ожидалось бы у пациентов с нормальным гемоглобином. В таких случаях даже аналитически корректные результаты не отражают такой же уровень гликемического контроля, который ожидался бы у пациентов с нормальным гемоглобином. В то время как предполагается, что присутствие варианта Hb (например, HbSS, HbCC или HbSC) влияет на корреляцию между значением HbA1c и гликемическим контролем, HbA1c нельзя использовать для диагностики сахарного диабета.
8. Этот тест не предназначен для анализа образцов, полученных у новорожденных. Гликированный HbF не обнаруживается исследованием, так как не содержит β-цепь, характеризующую HbA1c. Однако HbF измеряется в исследовании T-Hb, и как следствие, образцы, имеющие высокое содержание HbF (>7%), могут приводить к более низким, чем ожидалось, значениям ммоль/моль HbA1c (IFCC) и значениям % HbA1c (DCCT/NGSP)[25,26]. Результаты HbA1c недействительны для пациентов с патологическим содержанием HbF, включая пациентов с известной наследственной персистенцией фетального гемоглобина.
9. HbA1c не следует использовать для диагностики или мониторинга сахарного диабета у пациентов с какими-либо состояниями, приводящими с сокращению выживаемости эритроцитов, снижению среднего возраста эритроцитов или патологическому функциональному циклу эритроцитов (например, гемолитическая анемия, включая наследственный сфероцитоз, дефицит железа, талассемию, злокачественные новообразования, восстановление после острой кровопотери,[27] и также тяжелые хронические заболевания печени и почек). Сокращенный срок жизни эритроцитов уменьшит воздействие



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

глюкозы на эритроциты, что приведет к снижению значений HbA1c. Изменение функционального цикла эритроцитов влияет на связь между средней глюкозой в крови и значениями HbA1c[6,28].

10. Расширенное исследование HbA1c требует использования параметров предотвращения контаминации. См. последнюю версию параметров предотвращения контаминации реагента DxC 700 AU на веб-сайте Beckman Coulter.

## ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Литературные данные[19,27,29,30,31]

### Фармацевтические и эндогенные вещества

Результаты исследований, проведенных для оценки чувствительности метода к интерференции от распространенных фармацевтических веществ или от фармацевтических и эндогенных веществ, для которых известна возможность интерференции с этим исследованием, приводятся ниже. Критериями для отсутствия значительной интерференции является восстановление в пределах 7% от первоначального значения (проба не содержит интерферирующих веществ).

Не наблюдается существенной интерференции от веществ до следующих концентраций:

| | |
|---|---|
| Акарбоза | 0,05 мг/дл |
| Ацетаминофен | 26 мг/дл |
| Ацетилцистеин | 166 мг/дл |
| Ацетилсалициловая кислота | 1000 мг/дл |
| Ампициллин-Na | 1000 мг/дл |
| Аскорбиновая кислота | 300 мг/дл |
| Кальция добезилат | 20 мг/дл |
| Цефокситин | 2500 мг/дл |
| Конъюгированный билирубин | 60 мг/дл |
| Циклоспорин | 0,5 мг/дл |
| Доксициклин | 50 мг/дл |
| Глюкоза | 2000 мг/дл |
| Глибурид | 0,12 мг/дл |
| Гепарин | 5500 МЕ/л |
| Ибупрофен | 50 мг/дл |
| Леводопа | 20 мг/дл |
| Липемия (Intralipid) | 500 мг/дл |
| Метформин | 5 мг/дл |
| Метилдофа | 20 мг/дл |
| Метронидазол | 200 мг/дл |
| Фенилбутазон | 53,5 мг/дл |
| Ревматоидный фактор | 1000 АФП (МЕ/мл) |
| Рифампицин | 8 мг/дл |
| Розиглитазона малеат | 0,33 мг/дл |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| | |
|---|---|
| Салициловая кислота | 4,76 мг/дл |
| Ситаглиптин | 0,2 мг/дл |
| Theophylline | 10 мг/дл |
| Общий белок | 21 г/дл |
| Триглицериды | 1000 мг/дл |
| Неконъюгированный билирубин | 60 мг/дл |

**Производные гемоглобина и перекрестно реагирующие вещества**

Результаты исследований, проведенных для оценки чувствительности метода к интерференции от вариантов общего гемоглобина, приводятся ниже. Критериями для отсутствия значительной интерференции является восстановление в пределах 7% от первоначального значения (проба не содержит интерферирующих веществ).

Не наблюдается существенной интерференции от веществ до следующих концентраций:

| | |
|---|---|
| HbA0 | 12 мг/мл |
| HbA1a+b | 0,16 мг/мл |
| Ацетилированный гемоглобин | 0,5 мг/мл |
| Карбамилированный гемоглобин | 1,5 мг/мл |
| Гликированный альбумин | 5 мг/мл |
| Лабильный гемоглобин | 2000 мг/дл |

**Варианты гемоглобина**

Результаты исследований, проведенных для оценки чувствительности метода к интерференции от вариантов общего гемоглобина, приводятся ниже. Критериями отсутствия существенной интерференции является восстановление в пределах 7% от референсного значения (значение, заданное во вторичной референсной лаборатории).

| | |
|---|---|
| HbC | 38% |
| HbD | 42% |
| HbE | 36% |
| HbA2 | 6,2% |
| HbS | 42% |

Не наблюдается существенной интерференции от следующих вариантов: HbC, HbD, HbE, HbS и HbA2.

Следующие репрезентативные данные были сгенерированы с использованием расширенного исследования HbA1c на DxC 700 AU:



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| Вариант гемоглобина | Число проб | % вариант | Концентрация, диапазон в % HbA1c | Относительная % систематическая ошибка оценки (диапазон % систематической ошибки оценки) 6,5% HbA1c | Относительная % систематическая ошибка оценки (диапазон % систематической ошибки оценки) 9,0% HbA1c |
|---|---|---|---|---|---|
| HbC | 28 | 28,5 - 38,2 | 4,8 - 14,7 | -2,57 (-4,30 to -1,80) | -3,19 (-6,48 to 0,41) |
| HbD | 23 | 31,1 - 42,0 | 5,0 - 10,6 | -0,77 (-4,81 to 2,99) | -1,22 (-6,30 to -0,22) |
| HbE | 24 | 20,1 - 36,1 | 5,4 - 10,8 | -1,12 (-9,16 to 2,48) | 0,47 (-1,76 to 4,21) |
| HbS | 29 | 31,0 - 42,0 | 5,0 - 12,7 | -1,18 (-2,17 to 3,04) | -1,04 (-3,33 to 4,41) |
| HbA2 | 28 | 3,3 - 6,2 | 5,4 - 7,5 | 0,48 (-1,92 to 5,60) | 2,49 (-0,98 to 3,60) |

Примечание. пробы, содержащие ≥7% HbF, могут показывать более низкие, чем ожидается, результаты HbA1c.

**ОСТОРОЖНО! Исследование на гемоглобин A1c испытывает значительную отрицательную интерференцию от гемоглобина F (HbF). Результаты HbA1c недействительны для пациентов с патологическим содержанием HbF, включая пациентов с известной наследственной персистенцией фетального гемоглобина. См. раздел «Ограничения».**

Подробную информацию по влияющим факторам см. в списке литературы .

# СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### КОРРЕЛЯЦИЯ

Литературные данные[32]

Было проведено корреляционное исследование с использованием руководящего документа CLSI EP09-A3 Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples (Сравнение процедур исследования и оценка систематической ошибки с использованием проб пациентов). Результаты образцов человеческой цельной крови с K2 EDTA из расширенного исследования HbA1c (B93009) на DxC 700 AU сравнивались с результатами, полученными с использованием метода вторичной референсной лаборатории NGSP. Результаты регрессии Деминга в единицах %HbA1c были следующими:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Наклон = 0,99 | Отрезок = 0,01 %HbA1c | r = 0,998 | n = 138 | Интервал пробы = 4,7–14,2% HbA1c |

При использовании результатов оценки систематической ошибки оценки (% систематической ошибки оценки) в исследовании сравнения методов, общая ошибка (TE) при четырех концентрациях HbA1c рассчитывалась следующим образом: %TE = |% систематическая ошибка оценки| + 1,96*%CV*(1+% систематическая ошибка оценка/100)[33]



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| % HbA1c | % систематическая ошибка оценки | Коэф. вари-ации (CV %) | % TE |
|---|---|---|---|
| 5,00 | -0,80 | 1,78 | 4,3 |
| 6,50 | -0,85 | 1,69 | 4,2 |
| 8,00 | -0,88 | 1,74 | 4,3 |
| 12,00 | -0,92 | 1,22 | 3,3 |

## ТОЧНОСТЬ

Литературные данные[34]

Приблизительные значения погрешности на основе рекомендаций Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) соответствуют обычным характеристикам прибора. Испытание проводили с использованием 3 партий набора расширенного исследования HbA1c и на 3 анализаторах DxC 700 AU, анализ проводили в течение 20 дней. Сравнительные данные функциональных характеристик для биохимических анализаторов DxC 700 AU, оцениваемых с использованием утвержденного руководства CLSI EP05-A3 Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures (Оценка точности количественных методик измерения), приводятся в таблице ниже. В целях сравнения каждой лаборатории рекомендуется определить характеристики своей системы.

**Биохимический анализатор DxC 700 AU — единицы % HbA1c (NGSP)**

| HbA1c Advanced, B93009 | Средний % HbA1c | Сходимость (в пределах исследования) | | Между сериями | | Между днями | | Между партиями | | Между приборами | | Общая точность | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) |
| Человече-ская цельная кровь 1 | 5,07 | 0,96 | 0,05 | 0,57 | 0,03 | 0,64 | 0,03 | 0,99 | 0,05 | 0,74 | 0,04 | 1,78 | 0,09 |
| Человече-ская цельная кровь 2 | 6,72 | 1,00 | 0,07 | 0,41 | 0,03 | 0,55 | 0,04 | 1,05 | 0,07 | 0,56 | 0,04 | 1,69 | 0,11 |
| Человече-ская цельная кровь 3 | 8,07 | 0,79 | 0,06 | 0,51 | 0,04 | 0,58 | 0,05 | 1,22 | 0,10 | 0,57 | 0,05 | 1,74 | 0,14 |
| Человече-ская цельная кровь 4 | 11,71 | 0,74 | 0,09 | 0,36 | 0,04 | 0,71 | 0,08 | 0,46 | 0,05 | 0,32 | 0,04 | 1,22 | 0,14 |
| Цельная кровь человека с добавле-нием вещества | 14,03 | 0,72 | 0,10 | 0,51 | 0,07 | 0,56 | 0,08 | 0,58 | 0,08 | 0,12 | 0,02 | 1,20 | 0,17 |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| HbA1c Advanced, B93009 | Средний % HbA1c | Сходимость (в пределах исследования) | | Между сериями | | Между днями | | Между партиями | | Между приборами | | Общая точность | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) |
| Контроль-ный материал для цельной крови 1 | 5,29 | 1,12 | 0,06 | 0,78 | 0,04 | 0,67 | 0,04 | 1,34 | 0,07 | 0,50 | 0,03 | 2,09 | 0,11 |
| Контроль-ный материал для цельной крови 2 | 9,84 | 0,73 | 0,07 | 0,43 | 0,04 | 0,61 | 0,06 | 1,17 | 0,12 | 0,70 | 0,07 | 1,72 | 0,17 |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

**Биохимический анализатор DxC 700 AU — единицы ммоль/моль HbA1c (IFCC)**

| HbA1c Advanced, B93009 | Средний HbA1c ммоль/моль | Сходимость (в пределах исследования) | | Между сериями | | Между днями | | Между партиями | | Между приборами | | Общая точность | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) | Коэф. вари-ации (CV %) | Станд. откл. (SD) |
| Человече-ская цельная кровь 1 | 31,91 | 1,66 | 0,53 | 1,27 | 0,41 | 1,08 | 0,34 | 1,73 | 0,55 | 1,31 | 0,42 | 3,20 | 1,02 |
| Человече-ская цельная кровь 2 | 49,95 | 1,45 | 0,72 | 0,63 | 0,31 | 0,81 | 0,41 | 1,53 | 0,76 | 0,82 | 0,41 | 2,49 | 1,24 |
| Человече-ская цельная кровь 3 | 64,75 | 1,08 | 0,70 | 0,69 | 0,45 | 0,79 | 0,51 | 1,66 | 1,07 | 0,77 | 0,50 | 2,37 | 1,53 |
| Человече-ская цельная кровь 4 | 104,51 | 1,04 | 1,09 | 0,23 | 0,24 | 0,87 | 0,91 | 0,57 | 0,60 | 0,40 | 0,42 | 1,54 | 1,61 |
| Цельная кровь человека с добавле-нием вещества | 129,84 | 0,85 | 1,10 | 0,58 | 0,76 | 0,67 | 0,87 | 0,69 | 0,89 | 0,14 | 0,19 | 1,42 | 1,84 |
| Контроль-ный материал для цельной крови 1 | 34,32 | 1,91 | 0,66 | 1,26 | 0,43 | 1,15 | 0,39 | 2,26 | 0,78 | 0,87 | 0,30 | 3,52 | 1,21 |
| Контроль-ный материал для цельной крови 2 | 84,10 | 0,93 | 0,78 | 0,54 | 0,46 | 0,78 | 0,66 | 1,50 | 1,26 | 0,90 | 0,76 | 2,20 | 1,85 |

# ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

DxC 700 AU имеет стандартный формат для сокращенного названия теста для каждого приложения реагента. Сокращенные названия теста, назначенные каждому приложению для этого анализа, см. в таблице ниже.

| Название теста | Описание |
|---|---|
| A1c | HbA1c |
| T-Hb | Общий гемоглобин |
| Denat | Гемолизат |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

**Сноски в программных листах**
# Определяется пользователем

## Рекомендуется установить Critical Limits (Критические пределы), при которых требуется звуковой сигнал тревоги и флаг «pl» или «ph» для результатов за пределом аналитического диапазона измерения (AMR) для HbA1c% или HbA1c ммоль/моль.

Ψ Единицы для компонентов T-Hb и A1c показаны в ммоль/л. Чтобы изменить единицы на г/дл, обратитесь к местному представителю Beckman Coulter.
Калибраторы Ω HbA1c включены в набор и являются специфическими для каждой партии. Концентрации (Conc.) будут различаться в зависимости от номера партии. Значения, заданные для работы в ммоль/л или г/дл, как определено в CONFIGURATION PARAMETERS (Параметры конфигурации) > SPECIFIC TEST PARAMETERS (Специф. параметры теста) >TEST VOLUME AND METHODS (Объем теста и методы) > HBA1C>UNIT (Единицы HbA1c).

* Концентрация калибратора уровня 6 для расширенного HbA1c.

Для калибратора T-Hb уровня 1 (нулевого) следует использовать физраствор.

Расчет, используемый для HbA1c% или HbA1c ммоль/моль, прошит в программном обеспечении и не виден и не доступен для редактирования на вкладке Calculated Test (Расчетный тест).

## СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Обновлено название продукта

**История редакций предыдущей версии**

Добавлен новый язык: финский

Исправлена ошибка во французском языке



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

# ССЫЛКИ


1. American Diabetes Association. Diabetes Basics. http://www.diabetes.org/diabetes-basics/type-2/ (accessed July 2014).

2. American Diabetes Association, 2013. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, Volume 36, pp. 67-74.

3. Fowler M J Microvascular and Macrovascular complications of diabetes Clin. Diabetes 2008, 26 (2) 77-62.

4. Jeppsson, Jan-Olof, et al, IFCC Scientific Working Group on HbA1c Standardisation and Network of Reference Laboratories for HbA1c. Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med; 40(1): 78-89, 2002.

5. American Diabetes Association, 2010. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, Volume 33, pp. 62-69.

6. International Expert Committee, 2009. International Expert Committee report on the Role of the A1C assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care, 32(7), pp. 1327-1334.

7. WHO, n.d. World Health Organization (WHO). [Online] Available at: http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/[Accessed 01 May 2017].

8. Clinical Diabetes. Your A1C Results: What Do They Mean? http://clinical.diabetesjournals.org/content/24/1/9.full.pdf+html (accessed November 2015).

9. American Diabetes Association, 2017. Standards of Medical Care in Diabetes. Journal of Applied Clinical and Applied Research and Education, 40(1).

10. American Diabetes Association: Tests of Glycemia in Diabetes (Position Statement). Diabetes Care 26: S106-S108, 2003.

11. Priscilla Hollander MD (1984) The case for tight control in diabetes, Postgraduate Medicine, 75:4, 80-87.

12. 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.

13. 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.

14. Goldstein DE, Wiedmeyer HM, England JD, et al. Recent advances in glycosylated hemoglobin measurements. Crit Rev Clin Lab Sci 1984;21(3):187–228.

15. Peacock I. Glycosylated haemoglobin: measurement and clinical use. J Clin Pathol 1984;37:841–51.

16. Horton BF, Huisman TH. Studies on the heterogeneity of haemoglobin, VII. Minor haemoglobin components in haematological diseases. Br J Haematol 1965;11(3):296–304.

17. Lind T, Cheyne GA. Effect of normal pregnancy upon the glycosylated haemoglobins. Br J Obstet Gynaecol 1979; 86(3):210–3.

18. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Carbohydrates In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th Edn. St. Louis, MO: Elsevier Saunders 2005.

19. Data on file at Beckman Coulter.





Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

20. CDC-NIH manual, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition (CDC 21-1112), U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (2009).

21. IFCC standardization of HbA1c. http://www.ngsp.org/ifccngsp.asp.

22. CLSI EP28-A3C:2010 Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, 3rd Edition, 2010.

23. American Diabetes Association. Position Statement: Standards of medical care in diabetes – In: Diabetes Care 2018; 41 (Suppl 1): S13-S27.

24. Panteghini M, John WG. Implementation of Hemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-944.

25. Rohlfing C, Connolly J, England J, et al. Effect of Elevated Fetal Hemoglobin on HbA1c Measurements: Four Common Assay Methods compared to the IFCC Reference Method. Poster Abstract AACC Annual Meeting 2006, Chicago. Clin Chem 2006; 52(6) Suppl A 108.

26. Hanas R, John G., on behalf of the International HbA1c Consensus Committee. 2010 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. Clin. Chem., 56: 1362 – 1364, 2010.

27. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycated hemoglobin. Clin Chem. 47: 153-163; 2001.

28. NIH National Heart, Lung, and Blood Institute. Types of Hemolytic Anemia. Http://www.nhlbi.nih.gov/health.health-topics/topics/ha/types.html (accessed July 2014).

29. Young, D. S. and Friedman, R. B., Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests, 4th Edition (ISBN 1-890883-45-X), AACC Press, Washington, D.C. (2001).

30. Young, D. S. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd Edition (ISBN 978-1-59425-068-2), AACC Press, Washington, D.C. (2007).

31. Miedema K., "Influence of Hemoglobin Variants on the Determination of Glycated Hemoglobin", Klinishes Labor, No. 39, pp 1029 1032 (1993).

32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, Approved Guideline, Second Edition (Interim Revision), CLSI Document EP09-A2-IR (ISBN 1-56238-731-6), Wayne, PA (2010).

33. CLSI EP21-ED2:2016 Evaluation of Total Analytical Error for Quantitative Medical Laboratory Measurement Procedures 2nd Edition, 2016

34. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures Approved Guideline - Third Edition, CLSI Document EP05-A3, 2014.

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru