

BIO-RAD

REF 12000447

VARIANT II TURBO

HbA_{1c} Kit - 2.0

**Инструкция по
применению**



США Rx Only

Декабрь 2016
12005531revB



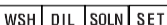
UNITED STATES, Bio-Rad Laboratories, Inc., 4000 Alfred Nobel Drive,
Hercules, CA 94547



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

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

Расшифровка символов

 Соответствие европейским требованиям	 Производитель	 Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
 Номер партии	 Годен до	 Для диагностики in vitro
 Предел температуры	 Каталожный номер	 Обратитесь к инструкции по применению
 Для применения с	 LATEX	 Число тестов
Rx Only Для применения только по назначению врача	 < 0,05 %	 Аналитический картридж
 Элюирующий буфер	 Элюирующий буфер В	 Калибратор 1-го уровня
 Калибратор 2-го уровня	 Раствор для разведения калибратора	 Набор калибраторов и растворов для разведения
 Набор калибраторов	 CD-ROM	 Деионизированная вода
 Префильтр	 Растворить в	 Флаконы для проб
 Азид натрия	 Раствор для промывки и разведения	 Набор растворов для промывки и разведения
 Праймер цельной крови		

ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ ПРОДУКТА

Калибраторы HbA_{1c} 1 и 2 уровней, праймер цельной крови

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ. Эти продукты содержат химическое вещество, известное в штате Калифорния как причина врожденных аномалий и других нарушений репродуктивной функции. Содержит < 0,1 % гентамицина сульфата и < 0,1 % тобрамицина.

EUN208 - содержит гентамицин, сульфат (соль). Может вызвать аллергическую реакцию.

Содержание

Информация по безопасности продукта	ii
Назначение	2
Краткое изложение и объяснение теста	2
Принцип процедуры	3
Компоненты, используемые для анализа	4
Дополнительные материалы, поставляемые компанией Bio-Rad	5
Дополнительные необходимые материалы, не поставляемые компанией Bio-Rad	5
Меры предосторожности и предостережения	5
Сбор образцов и работа с ними	6
Типы образцов	6
Добавки к образцам и консерванты	6
Хранение образцов	6
Подготовка образцов	7
Пересылка образцов	7
Приготовление и хранение реагентов	7
Показатели нестабильности или непригодности реагентов	9
Процедура	9
Установка новой партии набора (CD обновления набора)	9
Установка нового аналитического картриджа	9
Установка нового префильтра	10
Калибровка	10
Требования к контролю качества	11
Обычный цикл	11
Сертификация и отслеживание соответствия референсному материалу и методу	12
Рекомендации по интерпретации результатов	12
Ограничения процедуры	13
Разведение проб	13
Особые указания	13
Варианты гемоглобина	14
Вещества, создающие помехи при анализе	14
Ожидаемые значения и референсный диапазон	15
Диагностика диабета	15
Мониторинг HbA _{1c} у больных диабетом	15
Рабочие параметры	16
Прецизионность	16
Точность	19
Линейность	19
Отчеты о пробах	20
Информация о товарном знаке	31
Литература	31

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 предназначен для количественного определения гемоглобина A_{1c} (IFCC ммоль/моль и NGSP %) в цельной крови человека с применением ионообменной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на системах для определения гемоглобина VARIANT II TURBO Hemoglobin Testing System и VARIANT II TURBO Link Hemoglobin Testing System.

Данный анализ следует использовать для диагностики диабета и для выявления пациентов, которые могут быть подвержены риску развития диабета.

Измерение уровня гемоглобина A_{1c} является эффективным средством мониторинга долгосрочного контроля гликемии у больных сахарным диабетом.

Набор VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 для in vitro диагностики предназначен только для профессионального применения в лабораториях.

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА

Сахарный диабет это состояние, характеризующее гипергликемией, возникающей вследствие неспособности организма использовать глюкозу крови для выработки энергии. При диабете 1-го типа поджелудочная железа прекращает вырабатывать инсулин, из-за чего глюкоза не может перейти из крови в клетки для выработки энергии. При диабете 2-го типа поджелудочная железа не вырабатывает достаточное количество инсулина или организм неспособен правильно использовать инсулин.¹ Прямое и опосредованное действие гипергликемии на сосуды человека является главной причиной заболеваемости и смертности при диабете как 1-го, так и 2-го типа. К примерам такого действия относятся макрососудистые (поражение коронарных и периферических артерий, инсульт) и микрососудистые осложнения (диабетические нефропатия, невропатия и ретинопатия).² Сахарным диабетом страдают более 8 % населения Земли.³

Определение HbA_{1c} было рекомендовано в качестве метода диагностики диабета 2-го типа Международным комитетом экспертов (International Expert Committee, IEC), Американской ассоциацией диабета (American Diabetes Association, ADA) и Всемирной организацией здравоохранения (World Health Organization, WHO) с рекомендуемым диагностическим порогом $\geq 6,5$ % (≥ 48 ммоль/моль) HbA_{1c}.^{4,6} HbA_{1c} было также рекомендовано в качестве метода определения лиц с повышенным риском развития диабета (преддиабетиков). Установленный, Американской ассоциацией диабета, диапазон концентраций HbA_{1c} в преддиабетическом состоянии составляет 5,7-6,4 % (39-47 ммоль/моль).⁴ Выявление и лечение преддиабетического состояния может снизить или устранить риск развития диабета 2-го типа и связанных с ним осложнений.

Лечение диабета требует долгосрочного поддержания уровня глюкозы в крови, как можно более близкого к нормальному, что минимизирует риск долгосрочных сосудистых последствий.^{7,8} Однократное определение глюкозы в крови натощак отражает состояние пациента в непосредственно предшествующем периоде (часы), но может не отражать истинное состояние организма.^{9,10} Измерение гемоглобина A_{1c} (HbA_{1c}) каждые два-три месяца принято в качестве меры гликемического контроля при уходе и лечении пациентов с сахарным диабетом..

HbA_{1c} - гликированный гемоглобин, который образуется в двухэтапной неферментативной реакции гликирования HbA. На первом этапе образуется нестабильный альдимин (лабильный A_{1c}, или пре-A_{1c}) в обратимой реакции карбонильной группы глюкозы и N-терминального валина β-цепи гемоглобина. Образование лабильного A_{1c} прямо пропорционально концентрации глюкозы в крови. Во время циркуляции эритроцитов часть лабильного A_{1c} превращается (преобразование Амадори) в стабильный кетамин HbA_{1c}.¹¹

Набор VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 основан на хроматографическом разделении HbA_{1c} на катионообменном картридже. Разделение оптимизировано для минимизации помех со стороны вариантов гемоглобина, лабильного A_{1c} и карбамилированного гемоглобина. Для получения дополнительной информации обратитесь к разделу «Ограничения процедуры».

Набор VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 также предоставляет возможность автоматического отбора проб из первичной пробирки с цельной кровью с последующим разведением проб.

ПРИНЦИП РАБОТЫ

Набор VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 использует принципы ионообменной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Станция отбора проб VARIANT II TURBO Sampling Station (VSS) выполняет автоматическое разведение проб и вводит их в аналитический картридж. Двойные насосы хроматографической станции VARIANT II TURBO Chromatographic Station (VCS) подают программируемый градиент буферов с возрастающей ионной силой в картридж, где происходит разделение фракций гемоглобина в соответствии с их ионным взаимодействием с материалом картриджа. Разделенные фракции гемоглобина затем проходят через проточную фильтрационную фотометрическую ячейку, где происходит измерение оптического поглощения при 415 нм. Дополнительный фильтр на длине волны 690 нм служит для коррекции фонового поглощения.

Программное обеспечение VARIANT II TURBO Clinical Data Management (CDM) собирает исходные данные каждого анализа и рассчитывает значения HbA_{1c} на основании двухуровневой калибровочной кривой. CDM создает отчет о каждой пробе, включающий времена удерживания обнаруженных пиков и хроматограмму. Пик A1c затенен. Его площадь вычисляется по экспоненциально модифицированному гауссовскому алгоритму (EMG).

Набор VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 предназначен для применения только с VARIANT II TURBO Hemoglobin Testing System и VARIANT II TURBO Link Hemoglobin Testing System.

КОМПОНЕНТЫ, ИСПОЛЗУЕМЫЕ ДЛЯ АНАЛИЗА

REF 12000447, VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0

В набор входят материалы для 2500 тестов:

REF	Количество	Описание
270-0350*	2 флакона	Праймер цельной крови WB/PRM (Whole Blood Primer). Каждый флакон содержит лиофилизированный гемолизат эритроцитов человека с гентамицином, тобрамицином и EDTA в качестве консервантов. Объем растворенного реагента в каждом флаконе составляет 1,0 мл.
270-2456	5 бутылей	Элюирующий буфер A, BUF A (Elution buffer A) Буфер элюции A. Каждая бутылка содержит 2500 мл буфера из сукцината-перхлората натрия. Содержит < 0,05 % азида натрия в качестве консерванта.
270-2457	1 бутылка	Элюирующий буфер B, BUF B (Elution buffer B). Каждая бутылка содержит 2000 мл буфера из сукцината-перхлората натрия. Содержит < 0,05 % азида натрия в качестве консерванта.
270-2458	1 шт.	Набор калибраторов и раствор для разведения CAL/DIL/SET (Calibrator/Diluent Set). Один набор, состоящий из 2 флаконов калибратора 1 уровня; 2 флаконов калибратора 2 уровня и 1 раствор для разведения калибраторов. Во флаконах калибраторов содержится лиофилизированный гемолизат эритроцитов человека с гентамицином, тобрамицином и EDTA в качестве консервантов. Объем растворенного реагента в каждом флаконе составляет 7 мл. Раствор для разведения калибраторов содержит 100 мл деионизированной воды с < 0,05 % азида натрия в качестве консерванта.
12000997*	1 шт	CD диск с параметрами теста.

VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0

BIO-RAD

270-2462*	1 шт	Аналитический картридж ANLT/CRTR (Analytical Cartridge). Катионообменный картридж (на 2500 тестов) с внутренним диаметром 4,6 мм и длиной 27,5 мм. К картриджу прилагаются 5 префильтров (каждый на 500 тестов).
12005138	1 упаковка	Флаконы для образцов SAMP/VIAL (Sample Vials). 50 полипропиленовых микропробирок вместимостью 1,5 мл с перфорируемыми колпачками в 1 упаковке.

* Компоненты не продаются по отдельности.

ПРИМЕЧАНИЕ: Набор допускает использование с низкой интенсивностью по 800 тестов в месяц, когда 1–2 цикла выполняются ежедневно 5–6 дней в неделю. Другие режимы использования с меньшим средним объемом цикла могут требовать дополнительных буферов.

REF 270-2730, Набор растворов для промывки и разведения

Один набор состоит из 4 бутылей раствора для промывки и разведения. Каждая бутылка содержит 2500 мл деионизированной воды с < 0,05 % азида натрия в качестве консерванта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ПОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ BIO-RAD

REF	Описание
196-2051†	Hemoglobin Capillary Collection System (Система сбора крови в капилляры для определения гемоглобина) (HCCS), 5 тестов
196-2052†	Hemoglobin Capillary Collection System (HCCS), 100 тестов
196-2053†	Hemoglobin Capillary Collection System (HCCS), 5000 тестов
270-0351	Праймер (активатор колонки) из цельной крови, 10 x 1.0 мл
270-0352	Праймер (активатор колонки) из цельной крови, 6 x 1.0 мл
270-2464	Предфильтры, по 2 шт. в упаковке
740	Lyphochek® Diabetes Control Bilevel, 6 x 0.5 мл
740X	Lyphochek® Diabetes Control Bilevel MiniPak, 2 x 0.5 мл
12000070	Lyphochek® Hemoglobin A _{1c} 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

† Предназначен для использования только с определенными системами; для получения более подробной информации см. соответствующее Руководство по эксплуатации системы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ПОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ BIO-RAD

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

Деионизированная вода

Одноразовые перчатки

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

- Для диагностики in vitro.
- Данный продукт содержит материалы человеческого происхождения. Рассматривайте любые материалы человеческого происхождения как инфекционные и обращайтесь с ними, используя процедуры биологической безопасности.
- Каждая единица цельной крови, используемая для изготовления калибраторов и праймера цельной крови, была протестирована принятыми методами FDA и признана нереактивной на ВИЧ-1, ВИЧ-2, гепатит В (HBV), гепатит С (HCV) и сифилис. Ни один метод тестирования не может дать полной гарантии того, что продукты, содержащие исходные материалы человека не будут содержать этих и других инфекционных агентов. Согласно правилам надлежащей лабораторной практики все материалы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными в отношении всех инфекционных агентов, поэтому при обращении с калибраторами и праймерами цельной крови соблюдайте те же меры предосторожности, что и при работе с образцами пациентов
- Отходы, содержащие образцы пациентов или биологические продукты, следует считать биологически опасными при утилизации или обработке. Утилизируйте все отходы в соответствии с действующими национальными и (или) местными правилами.
- Используйте средства индивидуальной защиты при работе со всеми реагентами и образцами, а также при эксплуатации системы.

- Работа с химическими реагентами должна соответствовать правилам надлежащей лабораторной практики.
- Некоторые реагенты содержат азид натрия, который может реагировать с медью или свинцом с образованием взрывоопасных азидов металлов. Соблюдайте осторожность при утилизации этих реагентов. При утилизации в канализацию промойте большим количеством воды чтобы предотвратить накопление азидов.
- Биологические разливы: Разливы материалов из человеческих источников следует рассматривать как потенциально инфекционные. Разливы, не содержащие кислоты, должны быть немедленно обеззаражены, включая область разлива, материалы и любые загрязненные поверхности или оборудование, соответствующим химическим дезинфицирующим средством, эффективным в отношении потенциальных биологических опасностей (обычно разбавление 1:10 бытового отбеливателя, 70-80% этанола или изопропанола, йодофора, и вытерты насухо).
- 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 характеристики продукта.
- Для обеспечения правильной работы этого продукта необходимо выполнение изложенных здесь правил.
- Для получения полной информации о безопасном обращении с реагентами обратитесь к паспортам безопасности (SDS), доступным по адресу www.bio-rad.com.
- Компания Bio-Rad установила эффективность анализа в соответствии с параметрами обработки и хранения образцов, описанными в данном IFU. Если лаборатория использует критерии обращения и хранения, выходящие за рамки приведенных здесь рекомендаций, ответственность за использование всех доступных ссылок и/или собственных исследований для определения конкретных критериев стабильности для своих процедур лежит на конкретной лаборатории.
- - Пользователь не должен принимать никаких решений медицинского характера без предварительной консультации с соответствующим специалистом здравоохранения в стране(ах), где изделие размещено на рынке.
- - Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с идентичными требованиями к режиму регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских устройствах для диагностики in vitro): Если во время использования данного устройства или в результате его использования произошел серьезный инцидент, пожалуйста, сообщите об этом в Bio-Rad Laboratories и/или ее уполномоченному представителю и в ваш национальный компетентный орган.

ОТБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Тип образцов

Цельная и капиллярная кровь.

Добавки к образцам и консерванты

- Пробы цельной крови следует забирать в вакуумные пробирки, содержащие K2-EDTA или K3-EDTA.
- Капиллярную кровь следует забирать в HCCS (Hemoglobin Capillary Collection System (Система сбора капиллярной крови для определения гемоглобина)).

Было проведено сравнительное исследование для оценки антикоагулянтов/консервантов используемых в пробирках для сбора крови. Пробы цельной крови 48 пациентов с концентрациями HbA_{1c}, в пределах допустимого диапазона регистрируемых результатов теста, были отобраны в пробирки двух типов для проведения испытания и для сравнения (K3-EDTA).

Результаты сравнительного исследования представлены в Таблице 1

Антикоагулянт или консервант	Коэффициент наклона (Slope)	Интерсепт	R ²
K2-EDTA	0,9974	0,0306	0,9995
HCCS	0,9915	0,0573	0,9993

Таблица 1: Регрессионный анализ % HbA_{1c} в оцениваемых пробирках по сравнению с пробирками, содержащими K3-EDTA

Хранение образцов

Пробы цельной крови можно хранить в следующих условиях:

- 1 день при комнатной температуре (15-30 °C);
- До 7 дней при температуре 2-8 °C;
- До 12 месяцев при температуре -70 °C.

Подготовка образцов

Пробы цельной крови:

Подготовка проб не требуется. Смешивание пробирок с образцами перед загрузкой не требуется.

Предварительное разведение пробы:

Если проба находится в пробирке нестандартного размера или типа, а также при высоте образца в пробирке менее 25 мм, то перед анализом образец необходимо развести в соотношении 1:300:

1. Перед отбором пипеткой тщательно перемешайте пробу осторожно перевернув пробирку.
2. Для предварительного разведения пробы перенесите пипеткой 1,5 мл промывочного раствора/раствора для разведения в промаркированную микропробирку, затем добавьте 5 мкл пробы цельной крови.
3. Закройте микропробирку крышкой и тщательно перемешайте.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если значение в пробе выходит за пределы ожидаемого диапазона, следует повторно развести пробу и провести повторный анализ до достижения значений от 1,0 - 3,5 миллионов единиц.

Доставка образцов

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

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Для установки или замены элюирующих буферов элюции и раствора для разведения следуйте процедуре, описанной в соответствующем Руководстве пользователя системы.

Элюирующие буферы и раствор для разведения

- Перед выполнением анализа выдержите элюирующие буферы и раствор для разведения до достижения комнатной температуры (15-30 °C). Перед установкой перемешайте каждую бутылку путем осторожного переворачивания.
- Элюирующие буферы А и В и раствор для разведения стабильны до истечения срока годности при хранении без вскрытия при температуре 15-30 °C. После вскрытия бутылки элюирующий буфер **А** стабилен в течение 30 дней, Элюирующий буфер В стабилен в течение 90 дней и раствор для разведения стабилен в течение 60 дней при хранении при температуре 15-30 °C.
- При использовании нового набора установите по одной бутылке каждого реагента и выполняйте процедуру набора в разделе «Процедура».

- Буферы совместимы в пределах одной партии.. Этикетки буферов и картриджа имеют буквенные коды, для обозначения их совместимости. Совместимые наборы буферов и картриджей будут иметь на каждой этикетке один и тот же буквенный код. Не используйте сочетания картриджей и буферов с разными буквенными кодами.
- Раствор для разведения можно использовать с разными партиями наборов.

Праймер цельной крови WB/PRM (Whole Blood Primer)

- При установке нового аналитического картриджа используйте свежие аликвоты праймера цельной крови.
- Праймер цельной крови стабилен до истечения срока годности при хранении невскрытого флакона при 2-8 °С.
- Праймер цельной крови поставляется в лиофилизированной форме для повышения стабильности .
 1. Приготовьте праймер цельной крови добавив в каждый флакон 1,0 мл деионизированной воды.
 2. Закройте флаконы пробками и дайте пробиркам отстояться в течение 10 минут при 15-30 °С.
 3. Осторожно перемешайте, чтобы растворить и обеспечить полное перемешивание.

Восстановленный праймер цельной крови стабилен в течение 1 дня в случае хранения при температуре 2-8 °С.

Праймер цельной крови можно использовать с разными партиями.

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

Набор калибраторов и раствор для разведения стабилен до истечения срока годности при хранении в закрытом состоянии при температуре 2-8 °C.

Раствор для разведения калибраторов готов к применению. Раствор для разведения стабилен при температуре 2-8 °C в течение 60 дней после вскрытия бутылки. Раствор для разведения можно использовать с разными партиями.

Калибраторы выпускаются в лиофилизированной форме для повышения стабильности.

1. С помощью градуированной пипетки восстановите каждый калибратор, добавив по 7 мл холодного раствора для разведения калибраторов в каждый флакон.
2. Закройте флаконы пробками и дайте постоять 2 минуты.
3. Осторожно перемешайте для полного растворения..

Восстановленные калибраторы стабильны в течение 24 часов, при хранении невскрытого флакона при температуре 2-8 °C. Не используйте калибраторы по истечении 24 часов.

Не замораживайте восстановленные калибраторы.

Присвоение значений смотри в карте значений, прилагаемой к текущей партии калибраторов. Значения вводятся автоматически с помощью компакт-диска. При использовании другой партии значения следует ввести вручную, смотри Руководство по эксплуатации программного обеспечения CDM для ручного ввода значений на экране «Setup/Sample Types/Calibrator» (Настройка/ Типы проб/Калибратор).

Экстрагированные стандарты

В данном методе ВЭЖХ не используются экстрагированные стандарты.

Контроли

Восстановите и храните контроли в соответствии с инструкцией производителя. Если инструкции по разведению отсутствуют, выполните предварительное разведение контрольных образцов согласно указаниям раздела «Подготовка образцов» данной Инструкции по применению.

Аналитический картридж ANLT/CRT (Analytical Cartridge) и префильтры (Prefilter)

Аналитический картридж следует хранить при температуре 2-8 °C. Аналитический картридж стабилен в течение 90 дней или в течение 2500 тестов при установке в прибор. .

Префильтры следует хранить при температуре 2-30 °C.

Признаки НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ НЕПРИГОДНОСТИ РЕАГЕНТОВ

Если реагенты были заморожены во время транспортировки, перед установкой в прибор перемешайте каждую бутылку осторожным переворачиванием.

Не используйте реагенты, с признаками изменения цвета, помутнения или осадка.

Не используйте реагенты, имеющие любые признаки утечки.

Не используйте калибратор или праймер цельной крови, если гранулы коричневого цвета или флакон разбит. Если лиофилизированный материал содержит нерастворимые частицы, не используйте его и растворите содержимое нового флакона.

Если система создает избыточное давление из-за чрезмерного количества твердых частиц (например, сгустков проб или осадков) в, следует заменить префильтр картриджа. Продолжайте заменять префильтры после каждых 500 тестов до израсходования ресурса (2500 тестов или 90 дней) картриджа. Если давление не снижается после замены префильтра, то может потребоваться замена картриджа; обратитесь в техническую службу Bio-Rad для получения помощи в устранении неполадок.

ПРОЦЕДУРА

Установка новой партии набора

При замене партии реагентов и (или) картриджа для обеспечения оптимальной работы программы следует установить параметры с соответствующего CD.

Номер набора реагентов, который выводится на экране **Setup/Test** (Настройка/Тест) CDM, совпадает с номером CD **[LOT]**. Проверьте этот номер, чтобы убедиться, что используете правильный CD.

Перейдите на экран **«Setup/Test»** (Настройка/Тест):

1. Вставьте CD компакт диск в дисковод.
2. Нажмите **Update Kit** (Обновить набор).
3. Выберите диск e:\.
4. Выберите тест для обновления.
5. Нажмите **«OK»**.

Установка нового аналитического картриджа

Следует выполнить **заправку** и **калибровку** перед первым анализом с новым аналитическим картриджем.

1. Замените картридж (установите в положении стрелкой вверх). Инструкции см. в соответствующем *Руководстве пользователя системы*.
2. Перейдите на экран **«Maintain/Instruments»** (Обслуживание/Приборы). Из списка «Execute Commands» (Выполнить команды) выберите **«Do Startup Actions»** (Выполнить запуск). Нажмите **«Start»** (Пуск).
3. Проверьте отсутствие утечки и постепенно затяните ослабленные соединения, если это необходимо.
4. После завершения действий запуска верните прибор в положение «Ready» (Готовности), нажав **«Return to READY state»** (Возврат в состояние ГОТОВНОСТИ).
5. Теперь картридж готов к заправке.

Порядок проб для активации картриджа*

Положение пробирки	Маркировка адаптера	Реагент
1	PRIMER Праймер	Восстановленный праймер цельной крови (1 мл)
2	PRIMER Праймер	Восстановленный праймер цельной крови (1 мл)
3	BLANK (ХОЛОСТАЯ ПРОБА)	Деионизированная вода
4	BLANK (ХОЛОСТАЯ ПРОБА)	Деионизированная вода
5	BLANK (ХОЛОСТАЯ ПРОБА)	Деионизированная вода
6	STOP (СТОП)	-----

* Для системы VARIANT II TURBO см. соответствующее руководство по эксплуатации системы или краткое руководство по настройке и порядку отбора проб. настройке запуска и порядке отбора проб..

Установка нового префильтра

Заменяйте префильтр каждые 500 инъекций (введений). Инструкцию по установке см. в соответствующем руководстве по эксплуатации системы.

Обновите показания счетчика инъекций (введений) префильтра в CDM:

1. Перейдите на экран **«Setup/Test/Cartridges»** (Настройка/Тест/Картриджи).
2. Измените запись столбца **«In Use»** (Используется) для использованного префильтра с **«Yes»** (Да) на **«No»** (Нет), после чего будет создана новая строка для нового префильтра.
3. В строке нового префильтра введите **«N/A»** (Не применяется) в колонку **«Lot #»** (Номер партии) и **500** в колонку **«Inj Limit»** (Предел Инж).
4. В колонке **«In Use»** (Используется) выберите **«Yes»** (Да).

Калибровка

После заправки нового аналитического картриджа следует выполнить калибровку.

Порядок проб для калибровки*

Положение пробики	Метка адаптера	Реагент
1	BLANK (ХОЛОСТАЯ ПРОБА)	Заранее разведенная проба (пациента или контроля, но не вода) (1 мл)
2	Calibrator Level 1 (Калибратор 1-го уровня)	Восстановленный калибратор уровня 1 (1 мл)
3	Calibrator Level 2 (Калибратор 2-го уровня)	Восстановленный калибратор уровня 2 (1 мл)
4	Control Level 1 (Контроль уровня 1)	Заранее разведенный контроль уровня 1
5	Control Level 2 (Контроль уровня 2)	Заранее разведенный контроль уровня 2
от 6 до N	-----	Пробы, полученные у пациентов
N + 1	Control Level 1	Заранее разведенный контроль уровня 1 (не обязательно)
N + 2	Control Level 2	Заранее разведенный контроль уровня 2 (не обязательно)
N + 3	STOP	-----

* Для системы VARIANT II TURBO см. соответствующее руководство по эксплуатации системы или краткое руководство. настройку цикла и порядок отбора проб..

Требования к контролю качества

В соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, ежедневно, следует выполнять анализ не менее одного диабетического и одного недиабетического контроля в пробах, полученных у пациентов. Каждая лаборатория должна установить собственные правила для корректирующих действий, если ожидаемые контрольные значения не получены.

Обычный цикл

После калибровки картриджа используйте следующую конфигурацию запуска.

Порядок работы для обычного (прогона) цикла анализа проб*

Положение пробики	Этикетка адаптера	Реагент
1	BLANK	Предварительно разведенная проба (пациента или контроля,но не вода) (1 мл)
2	Control Level 1	Предварительно разведенный контроль уровня 1
3	Control Level 2	Предварительно разведенный контроль уровня 2
от 4 до N	-----	Пробы, полученные у пациентов
N + 1	Control Level 1	Предварительно разведенный контроль уровня 1(не обязательно)
N + 2	Control Level 2	Предварительно разведенный контроль уровня 2(не обязательно)
N + 3	STOP	-----

* Для системы VARIANT II TURBO LINK см. соответствующее руководство по эксплуатации системы или краткое руководство настройки цикла и о процедуре взятия проб.

Сертификация и прослеживаемость по эталонному методу

Набор VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 соответствует эталонным методам Национальной программы стандартизации гликированного гемоглобина (National Glycohemoglobin Standardization Program, NGSP) и Международной федерации клинической биохимии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC). Набор VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 имеет сертификат NGSP, подтверждающий соответствие эталонному методу исследования Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), в котором была определена связь между средним уровнем глюкозы в крови и риском развития сосудистых осложнений.¹²

Рабочая группа IFCC по стандартизации HbA_{1c} разработала и поддерживает процедуру эталонных измерений, используемую в качестве аналитического основания для отслеживания результатов определения HbA_{1c}.¹³ Этот эталонный метод используется для присвоения значений IFCC вторичным эталонным материалам, которые используются производителями для присвоения значений калибраторам продуктов.¹⁴

В мае 2007 г. Американская ассоциация диабета, Европейская ассоциация исследований диабета, Международная федерация диабета и IFCC выпустили согласованное заявление о международной стандартизации измерений HbA_{1c}. Они рекомендовали использовать единицы СИ IFCC (ммоль/моль).¹⁵

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

NGSP = (0,09148 × IFCC) + 2,152	IFCC	NGSP
IFCC = (10,93 × NGSP) – 23,50	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. Общие значения для каждого анализа должны быть в пределах от 1,0 -3,5 миллиона 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 допустимых пределах.
5. Диапазон регистрируемых значений HbA_{1c} был установлен на основании данных, представленных в разделе «Рабочие параметры, линейность». Если значения HbA_{1c} находятся за пределами диапазона регистрируемых значений, их не следует вносить в отчет.

	Диапазон регистрируемых значений
NGSP % HbA _{1c}	3,4-20,6
IFCC ммоль/моль HbA _{1c}	14-203

6. Любая проба с суммарным значением ≥ 50 % в окнах «Variant» (Вариант) и/или «С» является подозрительной на присутствие гомозиготного или двойного гетерозиготного варианта, либо варианта фенотипа β-талассемии.^{17,18} Результаты определения HbA_{1c} в таких пробах не следует вносить в отчет.

Образцы цельной крови, которые хранились или транспортировались с нарушением рекомендаций производителя, могут демонстрировать увеличение площади пиков P3 и P4. Следующие пиковые концентрации не мешают проведению теста:

- Пик P3 ≤ 5 % для проб вариантов гемоглобина (т.е. HbS-, HbC-, HbD- и HbE)

- Пик P3 ≤ 10 % для невариантных проб
- Пик P4 ≤ 10 %

Если один из пиков превышает пороговое значение, результат анализа HbA_{1c} не следует вносить в отчет. Возьмите новый образец для анализа.

7. Для диагностических целей результаты следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента и данных клинического исследования.

Интерпретация «Unkown» (Неизвестных) пиков

Несколько незначительных компонентов гемоглобина А могут быть разрешены и указаны в отчете об исследовании как (Неизвестные). Количество незначительных «Unkown» пиков и их суммарная площадь будет варьироваться от образца к образцу. На рисунке 11 показан типичный пример интеграции и представления отчета о незначительных "Неизвестных" пиках. Два крупнейших компонентов гемоглобина А отображаются в окнах пиков P3 и P4.¹⁹ Во всех случаях для точного определения процента HbA_{1c} в учитываются все компоненты гемоглобина А (например, P3, P4, «Unkown»).

Тем не менее, любой образец с пиками Unkown, P3 и/или P4 >10% должен быть заподозрен в наличии варианта гемоглобина

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Разведение проб

Нормальная общая концентрация гемоглобина соответствует общей площади примерно 2,5 миллиона единиц. Требуемый диапазон суммарной площади для VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 составляет от 1,0 до 3,5 миллиона единиц.

Если в пробе эта площадь выходит за пределы ожидаемого диапазона, выполните разведение пробы вручную в соответствии с требованиями раздела «Подготовка образцов». Если площадь в пробе все еще находится за пределами ожидаемого диапазона, пробу следует развести повторно и повторить анализ до достижения суммарной площади от 1,0 до 3,5 миллиона единиц.

Особые указания

Тест HbA_{1c} не предназначен для анализа крови новорожденных.

Тест HbA_{1c} не следует использовать вместо определения уровня глюкозы у детей, беременных женщин или больных диабетом 1-го типа.

В случаях быстрого развития диабета 1-го типа рост значений HbA_{1c} может отставать по сравнению с острым повышением концентрации глюкозы. В этих условиях диагноз сахарный диабет должен быть диагностирован на основании следующих концентрациях и глюкозы в плазме и (или) характерных клинических симптомах.

Тест HbA_{1c} не следует использовать для диагностики диабета во время беременности или для диагностики гестационного диабета.

Тест HbA_{1c} не следует использовать для диагностики диабета у пациентов при следующих состояниях:

- любое состояние, изменяющее продолжительность жизни эритроцитов, в том числе недавняя потеря крови, переливание крови, значительный дефицит железа, гемолитическая анемия (в том числе наследственный сфероцитоз) или другие гемолитические заболевания, гемоглобинопатии, поскольку измененный оборот эритроцитов нарушает взаимосвязь между средними значениями глюкозы в крови и значений HbA_{1c};
- злокачественные опухоли или тяжелое хронические заболевания печени и почек.^{16,20-22}

Варианты гемоглобина

Наиболее распространенные гетерозиготные варианты гемоглобина (т.е. HbAS, HbAC, HbAD и HbAE) не мешают проведению теста. Типичные хроматограммы для этих вариантов представлены на рисунках 5-8.

ПРИМЕЧАНИЕ: Гемоглобины E, D и S элюируются в Variant Window.

При гомозиготных и двойных гетерозиготных формах вариантов гемоглобина (например, SS, CC, SC) HbA отсутствует, из-за чего значение HbA_{1c} не определяется.

Влияние распространенных вариантов гемоглобина на результат определения HbA_{1c} были исследованы на основе указаний CLSI EP07-A2 «Interference Testing in Clinical Chemistry» (Исследование факторов, создающих помехи при клинических биохимических исследованиях). Относительный % погрешности по отношению к сравнительному методу суммированы в Таблице 2.

Вариант гемоглобина	Относительные процентные систематические погрешности по сравнению с методом сравнения при анализе низких и высоких концентраций HbA _{1c}	
	Относительная процентная систематическая погрешность (StDev) при HbA _{1c} ~6,5 %	Относительная процентная систематическая погрешность (StDev) при HbA _{1c} ~8,0 %
HbS	1,9 (± 2,8)	2,8 (± 1,8)
HbC	-0,3 (± 3,5)	-2,5 (± 2,5)
HbD	-1,1 (± 1,7)	-1,2 (± 1,0)
HbE	0,7 (± 3,0)	2,2 (± 1,4)

Таблица 2: Результаты исследования интерференции вариантов гемоглобина

Другие аномальные варианты гемоглобина в VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 не оценивались. Для окончательного подтверждения наличия конкретного варианта гемоглобина требуются альтернативные методы.

Интерферирующие вещества

Исследование интерференции было выполнено в соответствии с руководством CLSI EP07-A2 «Interference Testing in Clinical Chemistry» (Исследование факторов, создающих помехи при клинических биохимических исследованиях). Каждое интерферирующее вещество, оценивалось с использованием образцов с концентрациями гемоглобина, примерно равными 6,5 % (48 ммоль/моль) и ≥ 8,0 % (≥ 64 ммоль/моль). Ниже представлены результаты исследований интерференции.

Гемоглобин F при концентрации до 25 % не мешает анализу. Любая проба с HbF > 5 % должна рассматриваться как подозрительная на гемоглобинопатию.²³

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

Гемоглобин	Относительные процентные систематические погрешности по сравнению с референсным методом при анализе низких и высоких концентраций HbA _{1c}	
	Относительная процентная систематическая погрешность (StDev) при HbA _{1c} ~6,5 %	Относительная процентная систематическая погрешность (StDev) при HbA _{1c} ≥ 8,0 %
HbF	-1,9 (± 3,1)	-0,1 (± 2,1)
HbA ₂	1,4 (± 2,3)	2,0 (± 4,1)

При физиологически допустимых концентрациях нет помех от лабильного A_{1c}, карбамелированного гемоглобина и ацетилированным гемоглобином.²⁴

Обычные лекарства в терапевтических концентрациях не мешают тесту.²⁴

Следующие эндогенные вещества в указанных концентрациях не оказывают существенного влияния на тест:

Эндогенное вещество	Концентрация	
	Обычные (США) единицы	Единицы СИ
Липиды крови (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 И РЕФЕРЕНСНЫЙ ДИАПАЗОН

Диагностика диабета

Представленные ниже диапазоны значений HbA_{1c}, рекомендованные Американской ассоциацией диабета (American Diabetes Association, ADA), можно использовать как вспомогательные критерии диагностики сахарного диабета.

Гемоглобин A _{1c}		Предполагаемый 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

Мониторинг HbA_{1c} у пациентов с сахарным диабетом

Для интерпретации результатов можно использовать указанные ниже диапазоны HbA_{1c}. Однако врач должен работать с пациентом и должен рассмотреть возможность корректировки целевых показателей, если это необходимо для повышения безопасности и улучшения приверженности. Ниже указаны значения относящиеся для большинства небеременных взрослым.

Гемоглобин A _{1c}		Целевая гликемия ²²
NGSP %	IFCC ммоль/моль	
< 8	< 64	Менее строгая цель*
< 7	< 53	Общая цель†
< 6,5	< 48	Более строгая цель*

* Может быть целесообразно для пациентов с ограниченной продолжительностью жизни или в случаях, когда вред от лечения превышает пользу.

† Доказано снижение микрососудистых осложнений и, если лечение проводится вскоре после постановки диагноза диабет, то приводит к долгосрочному снижению микрососудистых заболеваний.‡

† На основании суждений врача и предпочтений пациента достижение уровня значительно ниже целевого 7% может быть приемлемым и даже полезным, если его можно достичь безопасно, без риска гипогликемии или других неблагоприятных последствий лечения.

РАБОЧИЕ ПАРАМЕТРЫ

Прецизионность

Прецизионность VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 была определена в соответствии с указаниями CLSI EP05-A2, «Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods» (Оценка прецизионности характеристик количественных методов измерения) с применением измененного плана исследования. Результаты HbA_{1c} были получены в исследованиях серии проб, покрывающих клинический диапазон для этого теста, путем двукратного анализа каждой пробы в 2 циклах в день на 3 приборах в течение 20 дней. Это исследование было повторено с применением 3 различных партий набора, что в течение 60-дневного периода дало в общей сложности 720 результатов на каждую пробу. Результаты исследования прецизионности сведены в таблицы 3а (NGSP %) и 3б (IFCC ммоль/моль).

Источник вариабельности	Прибор 1, % КВ по пробам					
	Пациент 1 (5,1 %)	Пациент 2 (6,7 %)	Пациент 3 (8,0 %)	Пациент 4 (12,0 %)	Контроль 1 (5,5 %)	Контроль 2 (9,9 %)
Повторяемость	0,5	0,6	1,0	0,3	0,5	0,3
В разных циклах	0,3	0,0	0,2	0,3	0,4	0,0
В разные дни	0,8	0,7	0,6	0,5	0,8	0,6
В разных партиях	1,0	0,8	0,6	0,6	0,8	0,6
Общая прецизионность	1,4	1,2	1,3	0,9	1,4	0,9
Источник вариабельности	Прибор 2, % КВ по пробам					
	Пациент 1 (5,1 %)	Пациент 2 (6,6 %)	Пациент 3 (7,9 %)	Пациент 4 (12,0 %)	Контроль 1 (5,5 %)	Контроль 2 (9,8 %)
Повторяемость	0,6	0,6	0,5	0,4	0,5	0,3
В разных циклах	0,5	0,0	0,3	0,4	0,4	0,2
В разные дни	0,4	0,5	0,7	0,3	0,5	0,3
В разных партиях	0,9	0,7	0,6	0,4	0,9	0,7
Общая прецизионность	1,3	1,0	1,1	0,8	1,2	0,9
Источник вариабельности	Прибор 3, % КВ по пробам					
	Пациент 1 (5,1 %)	Пациент 2 (6,6 %)	Пациент 3 (8,0 %)	Пациент 4 (12,1 %)	Контроль 1 (5,4 %)	Контроль 2 (9,7 %)
Повторяемость	0,8	0,8	0,5	0,4	0,6	0,5
В разных циклах	0,1	0,0	0,0	0,2	0,2	0,0
В разные дни	0,6	0,5	0,5	0,4	0,6	0,3
В разных партиях	1,6	1,4	1,0	0,7	2,0	0,9
Общая прецизионность	1,9	1,7	1,3	0,9	2,2	1,1
Источник вариабельности	Суммарно, % КВ по пробам					
	Пациент 1 (5,1 %)	Пациент 2 (6,6 %)	Пациент 3 (7,9 %)	Пациент 4 (12,1 %)	Контроль 1 (5,4 %)	Контроль 2 (9,8 %)
Повторяемость	0,7	0,7	0,7	0,4	0,5	0,4
В разных циклах	0,4	0,0	0,2	0,3	0,3	0,0
В разные дни	0,6	0,5	0,6	0,4	0,7	0,4
На разных приборах	0,4	0,0	0,4	0,6	1,3	1,1
В разных партиях	1,2	1,0	0,8	0,6	1,4	0,8
Общая прецизионность	1,6	1,3	1,3	1,1	2,1	1,5

Таблица 3а: Результаты исследования прецизионности (NGSP %)

Источник вариабельности	Прибор 1, % КВ по пробам					
	Пациент 1 (33 ммоль/моль)	Пациент 2 (49 ммоль/моль)	Пациент 3 (64 ммоль/моль)	Пациент 4 (108 ммоль/моль)	Контроль 1 (37 ммоль/моль)	Контроль 2 (85 ммоль/моль)
Повторяемость	0,8	1,0	1,3	0,4	0,9	0,4
В разных циклах	0,5	0,0	0,3	0,4	0,6	0,0
В разные дни	1,4	1,0	0,9	0,6	1,4	0,7
В разных партиях	1,7	1,1	0,8	0,7	1,4	0,8
Общая прецизионность	2,4	1,8	1,8	1,1	2,2	1,2
Источник вариабельности	Прибор 2, % КВ по пробам					
	Пациент 1 (32 ммоль/моль)	Пациент 2 (49 ммоль/моль)	Пациент 3 (63 ммоль/моль)	Пациент 4 (108 ммоль/моль)	Контроль 1 (36 ммоль/моль)	Контроль 2 (84 ммоль/моль)
Повторяемость	1,1	1,0	0,7	0,4	0,8	0,4
В разных циклах	0,9	0,0	0,5	0,5	0,6	0,2
В разные дни	0,6	0,7	1,0	0,4	0,9	0,4
В разных партиях	1,6	1,0	0,9	0,5	1,5	1,0
Общая прецизионность	2,2	1,5	1,6	0,9	2,0	1,1
Источник вариабельности	Прибор 3, % КВ по пробам					
	Пациент 1 (32 ммоль/моль)	Пациент 2 (49 ммоль/моль)	Пациент 3 (64 ммоль/моль)	Пациент 4 (109 ммоль/моль)	Контроль 1 (35 ммоль/моль)	Контроль 2 (83 ммоль/моль)
Повторяемость	1,4	1,2	0,7	0,5	1,1	0,6
В разных циклах	0,2	0,0	0,0	0,3	0,3	0,0
В разные дни	1,0	0,7	0,6	0,4	1,0	0,4
В разных партиях	2,8	2,1	1,4	0,9	3,4	1,2
Общая прецизионность	3,3	2,5	1,7	1,1	3,7	1,4
Источник вариабельности	Суммарно, % КВ по пробам					
	Пациент 1 (32 ммоль/моль)	Пациент 2 (49 ммоль/моль)	Пациент 3 (63 ммоль/моль)	Пациент 4 (108 ммоль/моль)	Контроль 1 (36 ммоль/моль)	Контроль 2 (84 ммоль/моль)
Повторяемость	1,1	1,0	1,0	0,5	0,9	0,5
В разных циклах	0,6	0,0	0,3	0,4	0,5	0,0
В разные дни	1,1	0,8	0,8	0,5	1,1	0,6
На разных приборах	0,8	0,0	0,5	0,7	2,1	1,5
В разных партиях	2,1	1,5	1,1	0,7	2,2	1,0
Общая прецизионность	2,8	2,0	1,8	1,3	3,4	1,9

Таблица 36: Результаты исследования прецизионности (IFCC ммоль/моль)

Точность

Было выполнено сравнение набора VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 с методом вспомогательной референсной лаборатории (Secondary Reference Laboratory, SRL) NGSP в исследовании, основанном на указаниях CLSI EP09-A2-IR, «Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples» (Сравнение методов и оценка систематической погрешности с использованием проб, полученных у пациентов). Пробы были исследованы однократно на протяжении 4 дней на 1 приборе. Диапазон значений, полученных с VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0, был 3,4 %-20,0 % (14 ммоль/моль-195 ммоль/моль) HbA_{1c}. Результаты сравнения методов представлены в рисунках 1а (NGSP %) и 1б (IFCC ммоль/моль). Результаты систематической погрешности VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 в сравнении с методом NGSP SRL представлена в таблице 4.

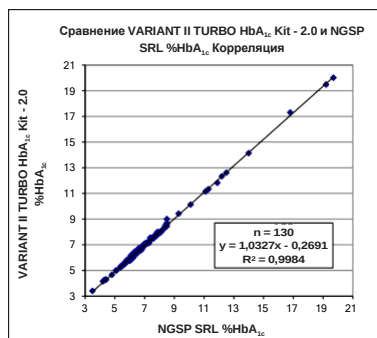


Рисунок 1а. Корреляция результатов методов VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 и NGSP SRL (NGSP %)

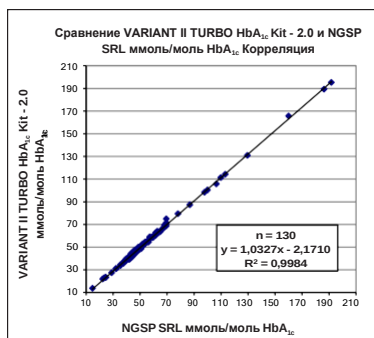


Рисунок 1б. Корреляция результатов методов VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0 и NGSP SRL (IFCC ммоль/моль)

% HbA _{1c}	Систематическая погрешность (% HbA _{1c})	% систематической погрешности
5,0	-0,11	-2,11
6,5	-0,06	-0,87
8,0	-0,01	-0,09
12,0	0,12	1,03

n	130
Средняя разность	-0,03 %
Нижняя граница 95 % ДИ	-0,32 %
Верхняя граница 95 % ДИ	0,22 %

Таблица 4: Оценка систематической погрешности VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0

Линейность

Для демонстрации линейности измерения HbA_{1c} во всем заявленном диапазоне были использованы пробы цельной крови с концентрациями HbA_{1c}, характерными для здоровых лиц и больных диабетом, разбавленные образцы были исследованы с применением VARIANT II TURBO HbA_{1c} Kit - 2.0. Линейность определяли согласно указаниям CLSI EP06-A «Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach» (Оценка линейности процедур количественных измерений: статистический подход). Результаты этого исследования показали линейность HbA_{1c} в диапазоне от 3,4 % до 20,6 % (14 ммоль/моль-203 ммоль/моль) с максимальной погрешностью $\pm 0,03$ % (или $\pm 0,38$ ммоль/моль) в этом диапазоне.

Отчеты о пробах

Перед составлением отчета о результатах просмотрите все хроматограммы проб. Критерии приемлемости и рекомендации по анализу результатов даны в Кратком руководстве.

При анализе хроматограмм обратите внимание на следующие характеристики:

4. Форма пика A1c: острый и однородный (НЕ уширен, не имеет плеч или хвоста).
5. Базовая линия: начинается на уровне 0,00 по оси Y, стабильная, без скачков.

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Analysis Data

Analysis Performed: 04/27/2012 09:54:59
Injection Number: 29
Run Number: 3
Rack ID: 0008
Tube Number: 10
Report Generated: 04/27/2012 11:01:16
Operator ID:

Comments:

Peak Name	IFCC mmol/mol	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	---	0.4	0.106	7100
A1a	---	---	1.1	0.157	20292
A1b	---	---	1.0	0.226	19103
F	---	---	1.0	0.287	17500
LA1c	---	---	1.7	0.412	31307
A1c	36	5.5	---	0.519	80385
P3	---	---	4.3	0.770	78666
P4	---	---	1.2	0.868	22526
Ao	---	---	84.9	1.011	1559008

Total Area: 1,835,886

HbA1c (IFCC) = 36 mmol/mol

HbA1c (NGSP) = 5.5 %

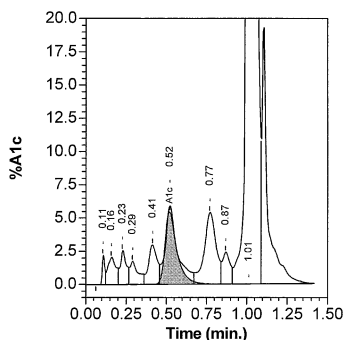


Рисунок 2. Отсутствие диабета (нормальный результат)

ОТЧЕТЫ О ПРОБЕ

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Analysis Data

Analysis Performed: 04/27/2012 09:56:35
Injection Number: 30
Run Number: 3
Rack ID: 18
Tube Number: 1
Report Generated: 04/27/2012 10:19:09
Operator ID:

Comments:

Peak Name	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	0.3	0.106	7352
A1a	---	1.4	0.159	31416
A1b	---	1.5	0.224	32933
Unknown	---	0.9	0.252	18891
F	---	1.1	0.286	23364
LA1c	---	3.3	0.405	72673
A1c	10.6*	---	0.510	198496
P3	---	5.8	0.770	128081
P4	---	1.6	0.869	34443
Ao	---	75.1	1.012	1649275

*Values outside of expected ranges

Total Area: 2,196,923

HbA_{1c} (NGSP) = 10.6* %

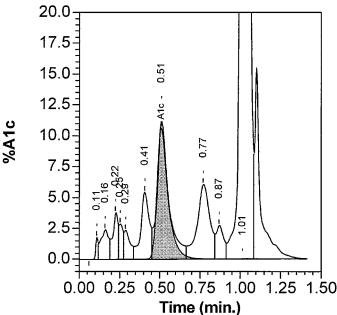


Рисунок 3. Диабет с повышенным уровнем HbA_{1c}

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Analysis Data

Analysis Performed: 04/27/2012 09:58:11
Injection Number: 31
Run Number: 3
Rack ID: 18
Tube Number: 2
Report Generated: 04/27/2012 10:19:09
Operator ID:

Comments:

Peak Name	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	0.6	0.106	10775
A1a	---	7.5	0.170	144352
F	---	19.8	0.287	378923
LA1c	---	1.1	0.419	20366
A1c	4.9	---	0.520	59727
P3	---	4.1	0.770	78383
P4	---	0.9	0.869	17481
Ao	---	62.9	1.017	1203823

Total Area: 1,913,830

HbA1c (NGSP) = 4.9 %

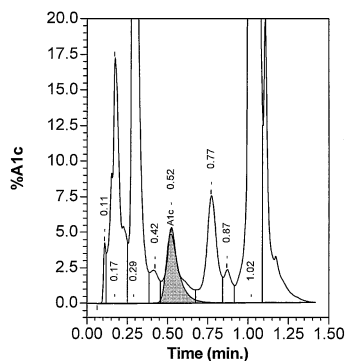


Рисунок 4. Отсутствие диабета, с повышенным HbF

ОТЧЕТЫ О ПРОБЕ

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown

Patient ID:

Name:

Physician:

Sex:

DOB:

Comments:

Analysis Data

Analysis Performed: 04/27/2012 10:07:49

Injection Number: 37

Run Number: 3

Rack ID: 18

Tube Number: 9

Report Generated: 04/27/2012 11:01:44

Operator ID:

Peak Name	IFCC mmol/mol	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	---	0.5	0.106	11278
A1a	---	---	1.2	0.157	27595
A1b	---	---	0.8	0.226	17922
F	---	---	1.2	0.269	27764
Unknown	---	---	0.3	0.336	7647
LA1c	---	---	0.9	0.422	20023
A1c	82*	9.6*	---	0.516	115711
P3	---	---	4.6	0.768	102976
P4	---	---	1.3	0.867	27856
Ao	---	---	48.1	1.015	1070947
Variant Window	---	---	35.8	1.136	795806

*Values outside of expected ranges

Total Area: 2,225,524

HbA1c (IFCC) = 82* mmol/mol

HbA1c (NGSP) = 9.6* %

The chromatogram displays the percentage of hemoglobin A1c over time. The x-axis represents time in minutes from 0.00 to 1.50, and the y-axis represents %A1c from 0.0 to 20.0. Several peaks are identified with their retention times. The peak at 0.52 minutes is the most prominent and is shaded, corresponding to the HbA1c measurement. Other peaks are labeled at 0.11, 0.157, 0.226, 0.34, 0.42, 0.77, 0.87, 1.02, and 1.136 minutes.

Рисунок 5. Диабет с гемоглибином S или серповидно-клеточным типом (AS)

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

Инструкция по применению

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown 0
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Analysis Data

Analysis Performed: 04/27/2012 10:12:38
Injection Number: 40
Run Number: 3
Rack ID: 0010
Tube Number: 2
Report Generated: 04/27/2012 10:20:07
Operator ID:

Comments:

Peak Name	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	0.4	0.106	7883
A1a	---	0.7	0.161	15696
A1b	---	0.9	0.225	18841
F	---	0.8	0.287	18072
LA1c	---	1.0	0.415	22352
A1c	7.7*	---	0.519	87407
P3	---	2.6	0.773	58400
P4	---	1.0	0.868	22735
Ao	---	50.3	1.017	1114842
C	---	38.3	1.187	848550

*Values outside of expected ranges

Total Area: 2,214,778

HbA_{1c} (NGSP) = 7.7* %

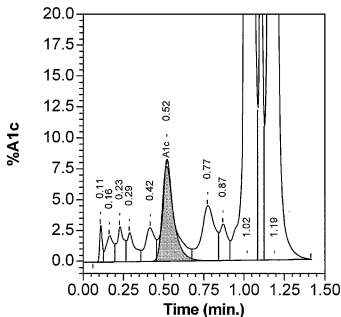


Рисунок 6. Диабет с гемоглобином C (AC)

ОТЧЕТЫ О ПРОБЕ

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Analysis Data

Analysis Performed: 04/27/2012 10:06:12
Injection Number: 36
Run Number: 3
Rack ID: 18
Tube Number: 8
Report Generated: 04/27/2012 11:01:44
Operator ID:

Comments:

Peak Name	IFCC mmol/mol	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	---	0.4	0.106	8712
A1a	---	---	1.1	0.163	26360
A1b	---	---	0.9	0.225	20013
F	---	---	1.3	0.287	30700
LA1c	---	---	1.0	0.424	23213
A1c	62*	7.8*	---	0.519	92907
P3	---	---	2.5	0.773	58079
P4	---	---	0.9	0.869	20568
Ao	---	---	49.3	1.018	1157140
Variant Window	---	---	38.7	1.126	907967

*Values outside of expected ranges

Total Area: 2,345,658

HbA_{1c} (IFCC) = 62* mmol/mol

HbA_{1c} (NGSP) = 7.8* %

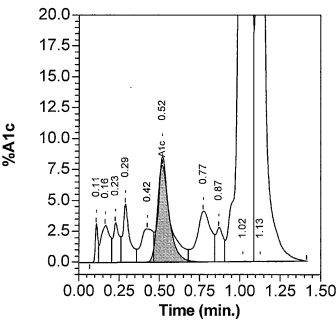


Рисунок 7. Диабет с гемоглибином D (AD)

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Analysis Data

Analysis Performed: 04/27/2012 10:04:36
Injection Number: 35
Run Number: 3
Rack ID: 18
Tube Number: 7
Report Generated: 04/27/2012 10:19:36
Operator ID:

Comments:

Peak Name	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	0.3	0.105	7799
A1a	---	0.9	0.162	25308
A1b	---	0.6	0.224	17208
F	---	1.5	0.288	42003
LA1c	---	1.0	0.415	27787
A1c	6.1*	---	0.516	94443
P3	---	2.7	0.773	74128
P4	---	2.6	0.849	70572
Unknown	---	1.5	0.953	40575
Ao	---	55.7	1.012	1510888
Variant Window	---	29.6	1.097	804264

*Values outside of expected ranges

Total Area: 2,714,976

HbA_{1c} (NGSP) = 6.1* %

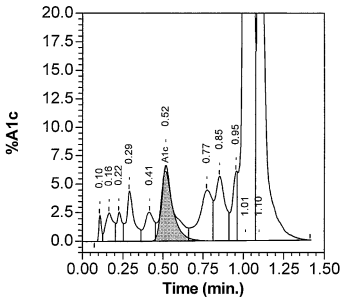


Рисунок 8. Результат с гемоглобином E (AE)

ОТЧЕТЫ О ПРОБЕ

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown 8
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Comments:

Analysis Data

Analysis Performed: 04/27/2012 09:53:23
Injection Number: 28
Run Number: 3
Rack ID: 0008
Tube Number: 9
Report Generated: 04/27/2012 10:19:09
Operator ID:

Peak Name	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	----	0.4	0.105	7482
A1a	----	1.4	0.156	25217
A1b	----	3.4	0.223	61098
LA1c	----	5.9	0.402	108462
A1c	9.4*	----	0.513	145763
P3	----	5.3	0.773	97237
P4	----	1.5	0.870	27130
Ao	----	74.1	1.015	1350620

*Values outside of expected ranges

Total Area: 1,823,011

HbA1c (NGSP) = 9.4* %

The chromatogram displays the percentage of A1c over time. The y-axis is labeled '%A1c' and ranges from 0.0 to 20.0. The x-axis is labeled 'Time (min.)' and ranges from 0.00 to 1.50. Several peaks are identified with their retention times: 0.11, 0.22, 0.40, 0.51, 0.77, 0.87, and 1.02. The peak at 0.51 is shaded, indicating it is the primary component of interest.

Рисунок 9. Диабет с повышенным лабильным A_{1c} (LA1c)

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Analysis Data

Analysis Performed: 05/04/2012 14:37:34
Injection Number: 20
Run Number: 2
Rack ID: 14
Tube Number: 1
Report Generated: 05/04/2012 14:39:33
Operator ID:

Comments:

Peak Name	IFCC mmol/mol	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	---	0.3	0.107	3982
A1a	---	---	1.6	0.155	23137
Unknown	---	---	0.6	0.198	9052
A1b	---	---	1.5	0.226	21635
F	---	---	1.3	0.292	19161
LA1c	---	---	3.4	0.425	48360
A1c	38	5.6	---	0.515	64946
P3	---	---	6.0	0.799	86534
P4	---	---	1.2	0.863	17544
Ao	---	---	79.6	1.017	1146394

Total Area: 1,440,744

HbA1c (IFCC) = 38 mmol/mol

HbA1c (NGSP) = 5.6 %

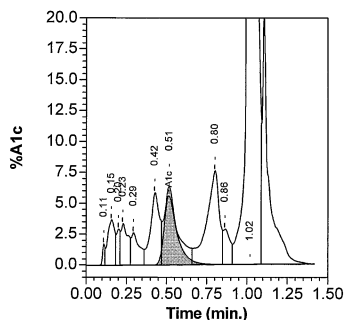


Рисунок 10. Отсутствие диабета, с повышенным карбамелированным гемоглобином

ПРИМЕЧАНИЕ: Элюция карбамелированного гемоглобина происходит в окне LA1c.

ОТЧЕТЫ О ПРОБЕ

Bio-Rad CDM System

PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c_2.0

Patient Data

Sample ID: Unknown
Patient ID:
Name:
Physician:
Sex:
DOB:

Analysis Data

Analysis Performed: 05/04/2012 15:00:32
Injection Number: 24
Run Number: 3
Rack ID: 14
Tube Number: 10
Report Generated: 05/04/2012 15:02:43
Operator ID:

Comments:

Peak Name	IFCC mmol/mol	NGSP %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	---	0.4	0.107	4178
A1a	---	---	1.9	0.163	21754
A1b	---	---	0.9	0.229	10884
F	---	---	2.6	0.293	29905
LA1c	---	---	1.3	0.417	14731
A1c	81*	9.6*	---	0.518	67706
P3	---	---	3.9	0.771	45553
P4	---	---	3.9	0.850	44928
Unknown	---	---	2.3	0.954	26186
Ao	---	---	50.2	1.029	578742
Variant Window	---	---	26.8	1.100	309325

*Values outside of expected ranges

Total Area: 1,153,890

HbA1c (IFCC) = 81* mmol/mol

HbA1c (NGSP) = 9.6* %

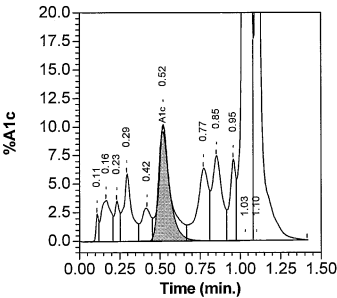


Рисунок 11. Диабет с многочисленными малыми компонентами (неизвестными пиками)

ИНФОРМАЦИЯ О ТОВАРНОМ ЗНАКЕ

BIO-RAD, LIQUICHEK and LYPHOCHEK являются товарными знаками компании Bio-Rad Laboratories, Inc. в определенных юрисдикциях.

VARIANT является торговой маркой Bio-Rad Laboratories, Inc. и Bio-Rad Europe, GmbH в определенных юрисдикциях.

Все торговые марки, используемые в настоящем документе, являются собственностью соответствующего владельца.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Diabetes Association. Website. Diabetes Overview. <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/?loc=GlobalNavDB> (accessed June 2021).
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. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes–2021. Diabetes Care 2021, 44 (Suppl. 1), S15-S33.
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. Global Report on Diabetes; WHO Press: Geneva, Switzerland, 2016.
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 (HbA_{1c}) 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 Website. <https://information.ifcc-hba1c.org/sustainable-implementation/master-equations.aspx> (accessed June 2021).
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.; Umamoto, M.; Wiedmeyer, H. M.; IFCC Working Group on HbA_{1c} Standardization. IFCC Reference System for
15. 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.
16. 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.
17. National Academy of Clinical Biochemistry. Hb A1c. 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. <https://www.aacc.org/science-and-practice/practice-guidelines/diabetes-mellitus#> (accessed June 2021).
18. Saffo, 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.; Philadelphia, PA, 1998; Chapter 14, pp 192-216.

20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. NIH National Heart, Lung, and Blood Institute. Hemolytic Anemia. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/hemolytic-anemia> (accessed June 2021).
24. 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 2016).
25. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* 2021, 44 (Suppl. 1), S73-S84.
26. Traeger-Synodinos, J.; Harteveld, C. L.; Old, J. M.; Petrou, M.; Galanello, R.; Giordano, P.; Angastionotis, M.; De la Salle, B.; Henderson, S.; May, A. EMQN Best Practice Guidelines for Molecular and Haematology Methods for Carrier Identification and Prenatal Diagnosis of the Haemoglobinopathies. *Eur. J. Hum. Genet.* 2015, 23, 426-437.

ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

В США и Пуэрто Рико: Звоните по бесплатному номеру телефона 1-800-2BIORAD (224-6723), звонки принимаются круглосуточно, 7 дней в неделю.

За пределами США: Обращайтесь в свой региональный офис Bio-Rad.
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

Australia, Bio-Rad Laboratories Pty. Ltd., Level 5, 446 Victoria Road, Gladesville NSW 2111 • Phone 61-2-9914-2800 • Telefax 61-2-9914-2888
Austria, Bio-Rad Laboratories GmbH, Hummergasse 88/3-8, A-1100 Vienna • Phone 43-1-877-8901 • Telefax 43-1-876-5629
Belgium, Bio-Rad S.A./N.V. Wijnmolen 3, BE-9140 Tenise • Phone +32 (0)710-53-00 • Telefax +32 (0)710-53-01
Brazil, Bio-Rad Laboratórios Brasil Ltda, Rua Alfredo Albano da Costa, 100, Lagoa Santa - MG, CEP: 33400-000 • Phone +55 (31)3689-6600 • Telefax +55 (31)3689-6611
Canada, Bio-Rad Laboratories, Ltd., 2420 Guellette Street, Montréal, Québec H4R 2B9 • Phone 1-514-334-4372 • Telefax 1-514-334-4415
China, Bio-Rad Laboratories Shanghai Ltd., 3rd Floor, 818 Dong Fang Road, Bldg E, Poly Plaza, Pudong, Shanghai, PRC 200120 • Phone 86-21-61698500 • Telefax 86-21-61698539
Czech Republic, Bio-Rad spol. s r.o., Nalet cestovnem 1119/7, 147 00 Prague 4 • Phone 420-241-430-532 • Telefax 420-241-431-642
Hungary, Bio-Rad Hungary Ltd., H-1082 Budapest, Futo Street 47-52, Hungary • Phone +36 1-459-0100 • Telefax +36 1-459-0101
France, Bio-Rad, 3 boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-la-Coquette • Phone 33-1-47-65-60-00 • Telefax 33-1-47-41-91-33
Germany, Bio-Rad Laboratories GmbH, Heidenstrasse 194, D-93039 Munich • Phone +49 (0)99-318-9401 • Telefax +49 (0)99-318-94100
Greece, Bio-Rad Laboratories M.E.P.E., 2-2-24 Mesogeion Street, Fourth Floor 115 27 Athens • Phone 30-210-7774398 • Telefax 30-210-7774376
Hong Kong, Bio-Rad Pacific Ltd., Unit 1101, 11/F DCH Commercial Centre, 25 Westlands Road, Quarry Bay • Phone 852-2789-3300 • Telefax 852-2789-1290
India, Bio-Rad Laboratories India Pvt. Ltd., Bio-Rad House, 86-87, Udyog Vihar Phase IV Gurgaon, Haryana 122 015 • Phone 1800-1800-1224 • Telefax 91-124-2398115
Israel, Bio-Rad Laboratories Ltd., 14 Hama Street, New Industrial Area, Rehovot Le Zion 75055 • Phone 972-3-9506050 • Telefax 972-3-9514129
Italy, Bio-Rad Laboratories S.r.l., Via Celleri 18/A, 20090 Segrate, Milan • Phone +39 02-2160031 • Telefax +39 02-2160053
Japan, Bio-Rad Laboratories K.K., Tennets Central Tower 20F, 2-2-24 Higashi-Shinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo 140-0002 • Phone 81-3-6261-7070 • Telefax 81-3-5483-5483
Korea, Bio-Rad Korea Ltd., 10th Floor, Munsik Building, 830-41, Gangnam-gu, Seoul 135-080 • Phone 82-2-3475-4460 • Telefax 82-2-3472-7003
Mexico, Bio-Rad S.A., Avenida Eugenia 197, Piso 10-A, Col. Narvarte, C.P. 06020 Mexico, D.F. • Phone +52 (055)468-7070 • Telefax +52 (055)107-7246
The Netherlands, Bio-Rad Laboratories B.V., Folkensstraat 2-8, 3005 KV Voornisdal • Phone +31-318-540666 • Telefax +31-318-542216
New Zealand, Bio-Rad New Zealand, 189 Bush Road Unit B, Albany, Auckland • Phone 64-9-415-2280 • Telefax 64-9-415-2284
Norway, Bio-Rad Laboratories, Nydalsveien 33, 0404 Oslo • Phone +47-22-38-47-30 • Telefax +4608-4551-2780
Poland, Bio-Rad Polska Sp. z o.o., Nakleńska Str. 3, 01-106 Warszawa • Phone 48-22-3319999 • Telefax 48-22-3319998
Portugal, Bio-Rad Laboratories, Lda, Edifício Prime, Ave. Quinta Grande, 53 - Freguesia 38 Alfragide 20114-521 Amadora • Phone 351-21-472-7700 • Telefax 351-21-472-7777
Russia, Bio-Rad Laboratories, 117105, Russian Federation, Moscow, Vavilovskoe sh., 9 Bldg. 10 • Phone +7-495-721-1404 • Telefax +7-495-721-1412
Singapore, Bio-Rad Laboratories (Singapore) Pte. Ltd., 27 International Business Park, #01-02 Queset @IBP, Singapore 629592 • Phone 65-6415-3170 • Telefax 65-6415-3189
South Africa, Bio-Rad Laboratories (Pty) Ltd., 34 Bolton Road, Parkwood, Johannesburg 2193 • Phone 27-11-442-85-08 • Telefax 27-11-442-85-26
Spain, Bio-Rad Laboratories S.A., C/ Caléndula, 65, Edificio M. Minisparc II, El Soto de la Moraleja, 28109 Madrid • Phone 34-91-590-3200 • Telefax 34-91-590-3211
Sweden, Bio-Rad Laboratories AB, Box 1007, Solna Strandväg 3, SE-171 54, Solna • Phone +46-8-555-127-00 • Telefax +46-8-555-127-80
Switzerland, Bio-Rad Laboratories AG, Pfaffstr. 23, CH-7185 Cressier • Phone +41 (0)56-674-55-0506 • Telefax +41 (0)56-674-55-19
Taiwan, Bio-Rad Laboratories Taiwan Ltd., 14F-B, No. 126 Nan-King East Road, Sec. 4, Taipei, Taiwan 10546 R.O.C. • Phone 886-2-2579-7160 • Telefax 886-2-2579-6990
Thailand, Bio-Rad Laboratories Ltd., 1st & 2nd Floor, Lumpini 1 Bldg., 239/2 Rajdamri Road, Lumpini, Pathumwan, Bangkok 10330 • Phone 662-651-8311 • Telefax 662-651-8312
United Kingdom, Bio-Rad Laboratories Ltd., Bio-Rad House, Maxted Road, Hemel Hempstead, Herts HP2 7DX • Phone +44 (0)20-8328-2000 • Telefax +44 (0)20-8328-2550