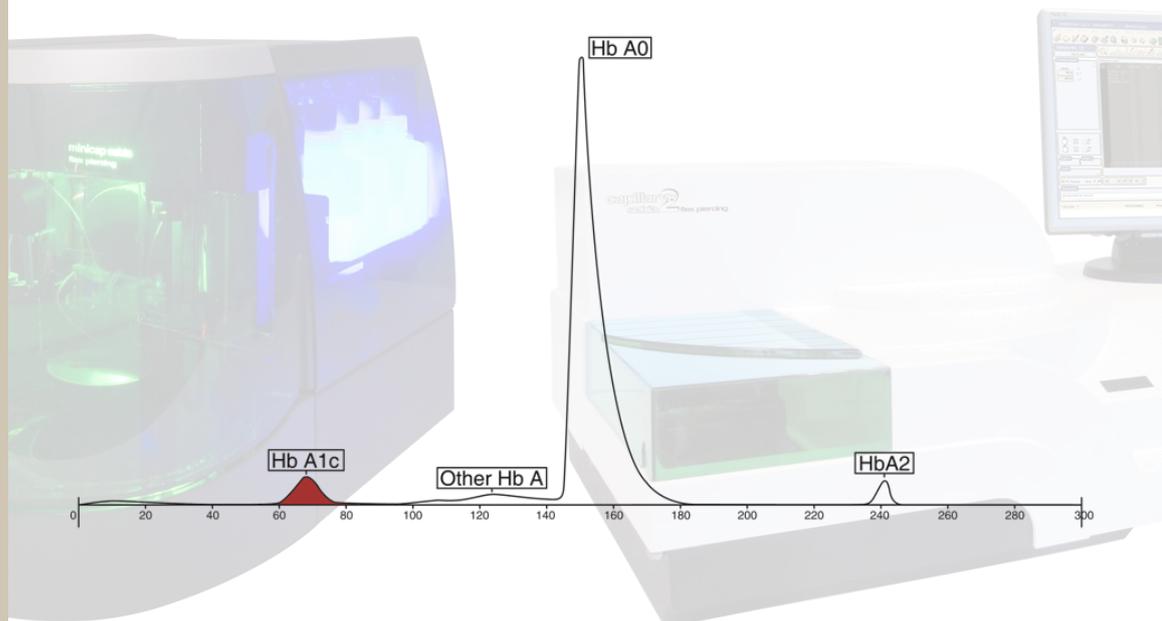


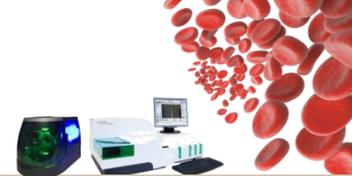
# Мета-Анализ

## ПУБЛИКАЦИИ И ОТЧЕТЫ 2011-2015

Аналитические характеристики  
методики определения HbA1c в  
исполнении систем CAPILLARYS 2 Flex  
Piercing и MINICAP Flex Piercing







## Содержание

|  |         |
|--|---------|
| Введение   | Стр. 4  |
| Прецизионность и точность. Определения   | Стр. 5  |
| Прецизионность методики HbA1c на CAPILLARYS 2 Flex Piercing (в % DCCT/NGSP)  | Стр. 6  |
| Прецизионность методики HbA1c на системах CAPILLARYS 2 Flex Piercing и MINICAP Flex Piercing (в единицах IFCC, ммоль/моль) | Стр. 13 |
| Правильность методики HbA1c на системах CAPILLARYS 2 Flex Piercing и MINICAP Flex Piercing                                 | Стр. 16 |
| Линейность методики HbA1c на системах CAPILLARYS 2 Flex Piercing и MINICAP Flex Piercing                                   | Стр. 24 |
| Аналитические интерференции: влияние на методику HbA1c на системе CAPILLARYS 2 Flex Piercing                               | Стр. 29 |
| Влияние вариантных гемоглобинов на методику HbA1c в системе CAPILLARYS 2 Flex Piercing                                     | Стр. 34 |
| Библиография   | Стр. 49 |

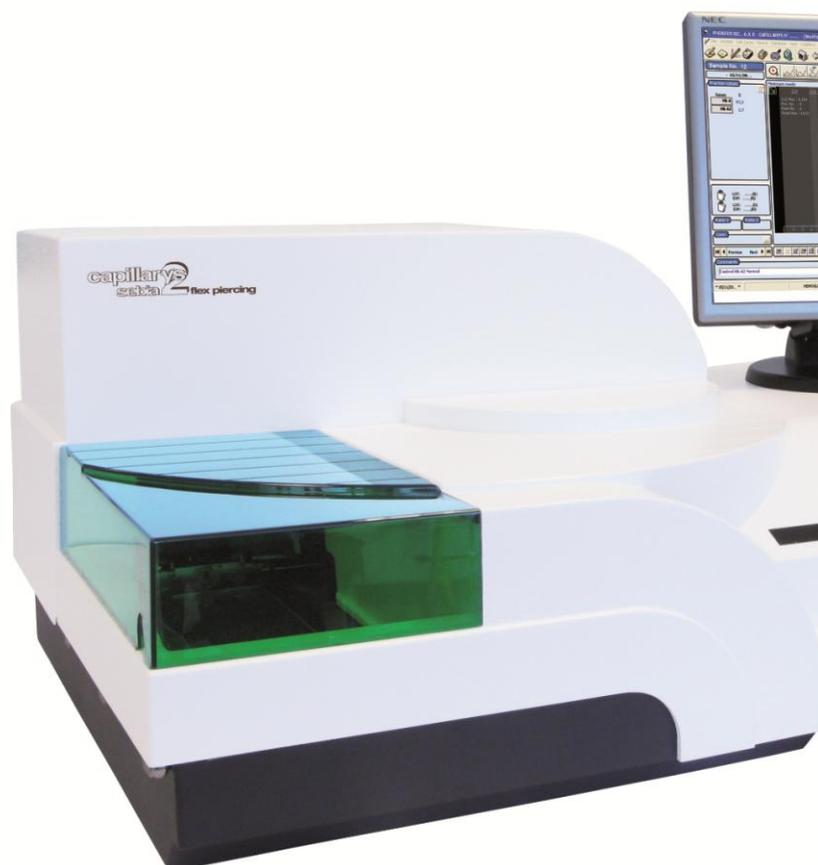


## Введение

Технология определения HbA1c в исполнении системы Capillaryс 2 Flex Piercing была выпущена на авторизованные рынки в конце 2011, на MINICAP Flex Piercing в феврале 2013 года.

С тех пор было получено множество научных подтверждений, настоящий документ был сформирован с целью предоставления библиографического обзора по всем уже опубликованным, озвученным или находящимся в печати данным, касающимся аналитических характеристик этого метода.

Методика Sebia HbA1c на системах CAPILLARYS 2 Flex Piercing недавно изменилась с существенным дополнением: полностью прослеживаемая методика на капиллярной крови\* для менее инвазивного обследования.



*\*Проверьте доступность этих методик для Вашей страны.*

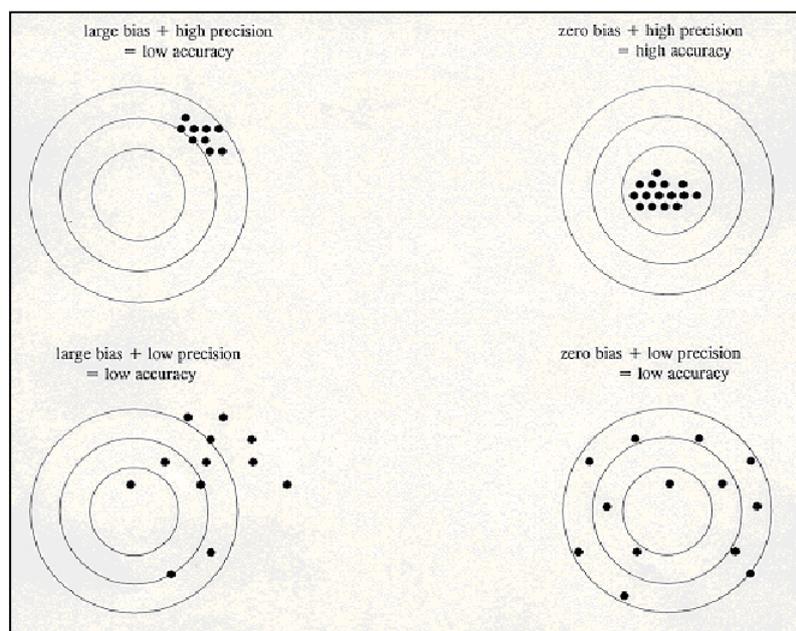


## ПРЕЦИЗИОННОСТЬ И ТОЧНОСТЬ. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Международный словарь метрологических терминов определяет **прецизионность** измерений (*Precision*) как *близость между показаниями или измеренными значениями, полученными при повторных измерениях для одного и того же объекта или подобных ему объектов при заданных условиях [ISO/IEC Guide 99:2007]*. Несмотря на то, что хорошая прецизионность аналитических измерений является необходимой составляющей для получения надежного результата, **данный параметр не является достаточным условием, гарантирующим достоверность результата.**

Любой метод, демонстрирующий наилучшую прецизионность при наименьшем CV, не может, основываясь на этом единственном показателе, гарантировать достоверный результат во всех заданных условиях. **Точность**, под которой понимают *близость измеренного значения к истинному значению измеряемой величины [ISO/IEC Guide 99:2007]*, **выходит за эти рамки, т.к. она относится к комбинации понятий правильности и прецизионности измерений [ISO 5725-1:1994].**

*В связи с этим критически важно, чтобы оценка HbA1c производилась с высокими точностью и прецизионностью, т.к. это позволит врачам провести черту между оптимальным и субоптимальным контролем гликемии [...]. В ситуации, когда клиницист хочет увидеть разницу между результатами анализа данного пациента и целевым значением HbA1c, равным 7%, во внимание должны быть приняты как смещение (*bias*), так и вариабельность (*variability*) измерения (%CV) или, иными словами, должна учитываться суммарная погрешность измерения [...].*



Source : [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

*Несмотря на существенный прогресс в области оценки HbA1c, ряд методов по-прежнему нуждается в уменьшении суммарной погрешности, учитывая значимость данного показателя для мониторинга проводимой терапии и недавним рекомендациям по использованию HbA1c для диагностики диабета [Clinical Chemistry (2011) 57:2 205-214].*

*В соответствии с рекомендациями ВОЗ показатель HbA1c может использоваться для диагностики диабета только при условии строгого соблюдения качества проводимого исследования и стандартизации метода в соответствии с критериями, установленными для международных референсных значений, а также при отсутствии условий, которые могут повлиять на точность количественной оценки [Отчет ВОЗ 2011].*

Поэтому важно, чтобы методика оценки HbA1c отвечала не только требованиям прецизионности, но также точности, надежности и позволяла получать результат, свободный от аналитической интерференции.



## ПРЕЦИЗИОННОСТЬ методики HbA<sub>1c</sub> на CAPILLARYS 2 Flex Piercing (по результатам HbA<sub>1c</sub> выраженным в % DCCT/NGSP)

### Первые испытания системы капиллярного электрофореза Capillarys 2 Flex Piercing - нового анализатора HbA<sub>1c</sub>

**S. Jaisson, N. Leroy, J. Meurice,  
E. Guillard, P. Gillery**  
Ref. #1, page 49.

Исследование прецизионности проводилось в соответствии с Протоколом EP05-A2

*«На протестированной коммерческой версии анализатора воспроизводимость внутри цикла (CV) составила 0,85-1,62%, воспроизводимость между циклами при тестировании проб пациентов была ниже 1,45%.»*

### Высокое разрешение при разделении HbA<sub>1c</sub> и детекция гемоглобинопатий методом капиллярного электрофореза

**Eloisa Urrechaga**  
Ref. #2, page 49.

*«Воспроизводимость (CV) внутри цикла оценивалась по трем уровням HbA<sub>1c</sub> и составила менее 1,4%»*

*«Воспроизводимость (CV) между циклами оценивалась для 8-ми образцов HbA<sub>1c</sub> и составила менее 1,4%, со средним значением CV = 0,7%»*

### HbA<sub>1c</sub>: Аналитические характеристики системы SEBIA Capillarys 2 Flex Piercing

**C. Weykamp, H. Waenink-Wiegers, E. Kemna, C. Siebelder**  
Ref. #3, page 49.

| Topic                       | Results SI (IFCC) units, mmol/mol |                        | Results NGSP units, % |                        |
|-----------------------------|-----------------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
|                             | Low HbA <sub>1c</sub>             | High HbA <sub>1c</sub> | Low HbA <sub>1c</sub> | High HbA <sub>1c</sub> |
| Basic evaluation statistics |                                   |                        |                       |                        |
| Precision (EP5)             |                                   |                        |                       |                        |
| Within-run CV               | 1.9%                              | 1.2%                   | 0.9%                  | 0.9%                   |
| Total CV                    | 2.3%                              | 1.9%                   | 1.3%                  | 1.4%                   |

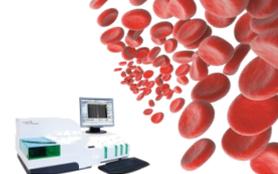
### Мультицентровое исследование методики HbA<sub>1c</sub> на системе капиллярного электрофореза

**M. Marinova, S. Altinier, A. Caldini,  
G. Passerini, G. Pizzagalli, M. Brogi,  
M. Zaninotto, F. Ceriotti, M. Plebani**  
Ref. #4, page 49.

*“... межлабораторная погрешность системы Capillarys 2 Flex Piercing® на выбранных образцах с разными уровнями HbA<sub>1c</sub> в трех центрах...”*

Table 2  
Between-laboratory imprecision of HbA<sub>1c</sub> assay by Capillarys 2 Flex Piercing® analyzer obtained from 120 measurements.

|                             | Sample 1 | Sample 2 | Sample 3 | Sample 4 |
|-----------------------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>IFCC units, mmol/mol</b> |          |          |          |          |
| Mean                        | 35.4     | 47.0     | 55.5     | 75.1     |
| SD                          | 1.1      | 1.0      | 1.2      | 1.5      |
| CV%                         | 3.1      | 2.1      | 2.2      | 2.0      |
| <b>NGSP units, %</b>        |          |          |          |          |
| Mean                        | 5.39     | 6.45     | 7.23     | 9.03     |
| SD                          | 0.11     | 0.09     | 0.12     | 0.14     |
| CV%                         | 2.0      | 1.4      | 1.7      | 1.6      |

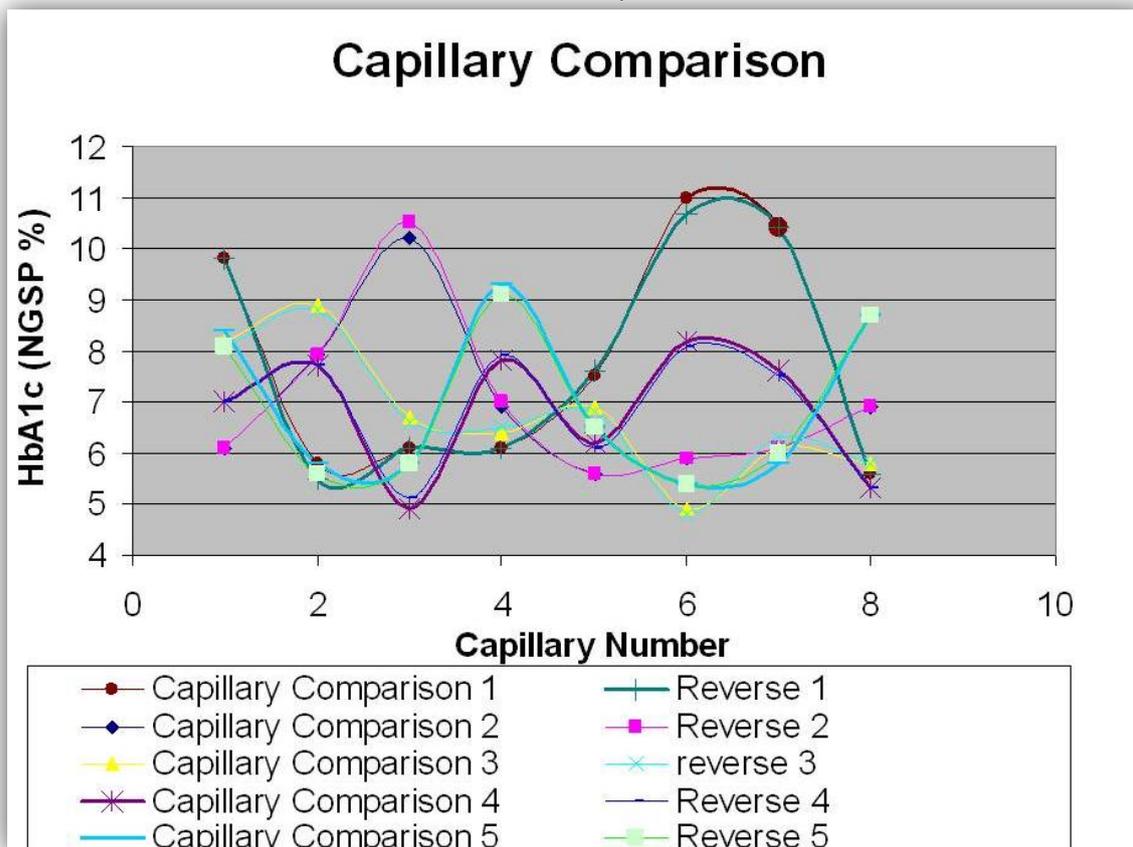


Количественная оценка системы капиллярного электрофореза SEBIA HbA1c

Paul Williams and Kim Lee  
Ref. #5, page 49.

“Воспроизводимость внутри цикла по четырем уровням HbA1c составила  $\leq 1.6\%$  при значении  $CV = 1.0\%$ ”

“Воспроизводимость между циклами по четырем уровням HbA1c составила  $\leq 1.34\%$  при значении  $CV = 0.8\%$ ”



“Воспроизводимость результатов при анализе образцов на капиллярах с первого по восьмой и в обратном порядке.”

Оценка метода капиллярного электрофореза и корреляция результатов определения HbA1c с результатами ВЭЖХ

A. V. García Chamoso, D. Acevedo León,  
C. Perez Rambla, J. Ventura Gayete,  
C. Marco Descalzo, M. Sancho Andreu  
Ref. #11, page 50.

“Воспроизводимость в пределах одного дня (n=54):  
Контроль 1-го уровня (5.6%): Среднее =5,58; SD=0,078;  
 $CV=1,4\%$   
Контроль 2-го уровня (8.5%): Среднее =8,54;  
SD=0,094;  $CV=1,1\%$ ”

Междудневная воспроизводимость (n=54):  
Контроль 1-го уровня (5.6%): Среднее =5,59;  
SD=0,077;  $CV=1,4\%$   
Контроль 2-го уровня (8.5%): Среднее =8,48;  
SD=0,092;  $CV=1,1\%$ ”



**Исключение влияния вариантных форм гемоглобина на результат HbA1c – Оценка альтернативных методик HbA1c**

**D. D. Koch, K. S. Stevens and A. N. Young**  
*Ref. #13, page 50.*

*“Ежедневная точность была проверена на каждом анализаторе с использованием 2-х уровней контрольного материала .”*

|             | Sebia Capillarys 2 (N=15) |       |
|-------------|---------------------------|-------|
|             | Low                       | High  |
| Mean        | 5.447                     | 8.367 |
| SD          | 0.083                     | 0.082 |
| CV          | 1.52%                     | 0.98% |
| Acceptable? | yes                       |       |

**Оценка эффективности системы CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING для измерения HbA1c**

**Yongbum Jeon, Minje Han, Kyunghoon Lee, Ho Eun Chang, Kyoung Un Park and Junghan Song**  
*Ref. #17, page 51.*

**■ Precision**

**Table 1. Precision of CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING**

| Capillaries | Within-run imprecision, CV (%)      |                                      | Between-day imprecision, CV (%)     |                                      | Total imprecision, CV (%)           |                                      |
|-------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
|             | Low level (HbA <sub>1c</sub> 5.74%) | High level (HbA <sub>1c</sub> 8.58%) | Low level (HbA <sub>1c</sub> 5.74%) | High level (HbA <sub>1c</sub> 8.58%) | Low level (HbA <sub>1c</sub> 5.74%) | High level (HbA <sub>1c</sub> 8.58%) |
| 1           | 1.5                                 | 1.1                                  | 0.3                                 | 0.7                                  | 2.0                                 | 1.3                                  |
| 2           | 0.8                                 | 0.7                                  | 0.0                                 | 0.4                                  | 1.1                                 | 0.9                                  |
| 3           | 1.0                                 | 0.9                                  | 0.8                                 | 0.7                                  | 1.3                                 | 1.1                                  |
| 4           | 1.0                                 | 0.9                                  | 0.8                                 | 0.7                                  | 1.4                                 | 1.2                                  |
| 5           | 1.6                                 | 0.8                                  | 0.6                                 | 0.5                                  | 1.7                                 | 1.1                                  |
| 6           | 1.1                                 | 0.8                                  | 0.7                                 | 0.7                                  | 1.3                                 | 1.1                                  |
| 7           | 0.9                                 | 1.0                                  | 0.3                                 | 0.4                                  | 1.1                                 | 1.1                                  |
| 8           | 1.8                                 | 1.1                                  | 0.0                                 | 1.2                                  | 1.9                                 | 1.8                                  |
| Total       | 1.7                                 | 1.2                                  | 0.5                                 | 0.6                                  | 1.8                                 | 1.3                                  |

**Оценка риска надежности результатов Hb A1c между четырьмя медицинскими центрами с использованием аналитических характеристик и контроля качества.**

**A. Woodworth, N. Korpi-Steiner, J. Miller, L.V. Rao, J. Yundt-Pacheco, L. Kuchipudi, J.M. Rhea, C. A. Parvin and R. Molinaro**  
*Ref. #18, page 51.*

**Table 2. Hb A<sub>1c</sub> Assay Performance Characteristics**

|                           | r <sup>2</sup> | Linear Regression  | Bias   | SD of Difference | Total Error | Within-Laboratory Precision (% CV) |         |
|---------------------------|----------------|--------------------|--------|------------------|-------------|------------------------------------|---------|
|                           |                |                    |        |                  |             | Low QC                             | High QC |
| Variant II                |                | y = 1.107x - 0.834 | 0.007  | 0.233            | 0.464       | 1.4                                | 1.3     |
| Variant II Turbo (vs 1.0) | 0.999          |                    |        |                  |             |                                    |         |
|                           | 0.998          | y = 0.999x + 0.011 | 0.004  | 0.124            | 0.247       | 3.0                                | 1.8     |
| Tosoh G8                  |                | y = 1.064x - 0.130 | 0.373  | 0.143            | 0.653       | 1.3                                | 0.8     |
| Capillarys 2              | 0.999          |                    |        |                  |             |                                    |         |
|                           | 0.996          | y = 0.998x + 0.016 | -0.001 | 0.18             | 0.352       | 1.8                                | 1.4     |
| Integra 800               |                | y = 1.014x + 0.242 | 0.355  | 0.144            | 0.637       | 2.4                                | 1.2     |
| Dimension                 | 0.998          |                    |        |                  |             |                                    |         |
|                           | 0.945          | y = 0.859x + 0.729 | -0.384 | 0.649            | 0.888       | 4.5                                | 2.0     |
| DCA Vantage New Cal       |                | y = 1.024x - 0.109 | 0.072  | 0.206            | 0.476       | 2.0                                | 1.9     |
| DCA Vantage Old Cal       | 0.993          |                    |        |                  |             |                                    |         |
|                           | 0.989          | Y = 1.038x - 0.160 | 0.138  | 0.319            | 0.763       | 1.9                                | 3.0     |

All Assays were compared to the NGSP results measured by Tosoh G8 HPLC



**Оценка метода капиллярного электрофореза для определения гликированного гемоглобина (HbA1c).**

**P. Menéndez-Valladares, P. Fernández-Riejos, C. Sánchez-Mora, V. Sánchez-Margalet and F. Fabiani-Romero**

*Ref. #19, page 51.*

*“Результаты получены в течение междневного исследования воспроизводимости, в ходе которого образец анализировался 20 дней подряд.”*

*“В таблице собраны результаты, полученные при исследовании точности двух значений HbA1c после анализа их 20 дней подряд.”*

|                     |       |
|---------------------|-------|
| MEDIA               | 6,49  |
| DESVIACIÓN ESTÁNDAR | 0,125 |
| C.V.                | 1,93  |

Resultados obtenidos en estudio de variabilidad interserie en el que se procesa la muestra durante 20 días consecutivos.

|                     |       |       |
|---------------------|-------|-------|
| MEDIA               | 9,3   | 4,6   |
| DESVIACIÓN ESTÁNDAR | 0,064 | 0,092 |
| C.V.                | 0,684 | 1,979 |

Tabla en la que se recogen los resultados obtenidos en el estudio de precisión para dos valores de HbA1c, tras analizar 20 veces seguidas cada muestra.

**Капиллярный электрофорез: новый метод определения гликированного гемоглобина.**

**J.M. Vergara Chozas, M.L. González Borrachero, A. Sáez-Benito Godino,**

**S. García Pinteño, N. Zopeque García, M. Barrera Ledesma, N. Jiménez Valencia and C. Carrasco Fernández**

*Ref. #20, page 51.*

*“Внутри серийная и междневная неточность на Capillarys 2 остается ниже 2% и среднее отклонение менее 1%.”*

**Imprecisión**

**• Intraserie (n=20)**

| HbA1c       | Media (DS)  | CV (%) |
|-------------|-------------|--------|
| Bajo (5,5%) | 5,55(0,076) | 1,37   |
| Alto (8,5%) | 8,43(0,095) | 1,13   |

**• Interserie (n=20)**

| HbA1c       | Media (DS)  | CV (%) | Sesgo (%) |
|-------------|-------------|--------|-----------|
| Bajo (5,5%) | 5,53(0,092) | 1,67   | 0,55      |
| Alto (8,5%) | 8,48(0,081) | 0,96   | -0,23     |



**CAPILLARYS 2 FLEX Piercing HbA<sub>1c</sub> 검사 성능 평가**  
(Оценка работы системы CAPILLARYS 2 FLEX Piercing для измерения HbA<sub>1c</sub>)

**Y. Jeon, M. Han, K. Lee, H. E. Chang,  
K. U. Park and J. Song**  
Ref. #26, page 52.

*“Система CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING показала превосходную точность и линейность.”*

Table 1. Imprecision of the CAPILLARYS 2 FLEX Piercing analyzer

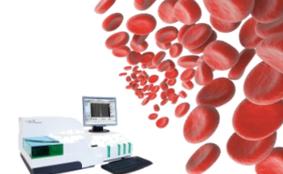
| Capillaries | Within-run imprecision, CV (%)      |                                      | Between-day imprecision, CV (%)     |                                      | Total imprecision, CV (%)           |                                      |
|-------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
|             | Low level (HbA <sub>1c</sub> 5.74%) | High level (HbA <sub>1c</sub> 8.58%) | Low level (HbA <sub>1c</sub> 5.74%) | High level (HbA <sub>1c</sub> 8.58%) | Low level (HbA <sub>1c</sub> 5.74%) | High level (HbA <sub>1c</sub> 8.58%) |
| 1           | 1.5                                 | 1.1                                  | 0.3                                 | 0.7                                  | 2.0                                 | 1.3                                  |
| 2           | 0.8                                 | 0.7                                  | 0.0                                 | 0.4                                  | 1.1                                 | 0.9                                  |
| 3           | 1.0                                 | 0.9                                  | 0.8                                 | 0.7                                  | 1.3                                 | 1.1                                  |
| 4           | 1.0                                 | 0.9                                  | 0.8                                 | 0.7                                  | 1.4                                 | 1.2                                  |
| 5           | 1.6                                 | 0.8                                  | 0.6                                 | 0.5                                  | 1.7                                 | 1.1                                  |
| 6           | 1.1                                 | 0.8                                  | 0.7                                 | 0.7                                  | 1.3                                 | 1.1                                  |
| 7           | 0.9                                 | 1.0                                  | 0.3                                 | 0.4                                  | 1.1                                 | 1.1                                  |
| 8           | 1.8                                 | 1.1                                  | 0.0                                 | 1.2                                  | 1.9                                 | 1.8                                  |
| Total       | 1.7                                 | 1.2                                  | 0.5                                 | 0.6                                  | 1.8                                 | 1.3                                  |

**Аналитические характеристики четырех различных методов определения гликированного гемоглобина**

**S. Genc, F. Gurdol, M. Kanmaz-Ozer,  
N. Ince, F. Ozcelik and B. Omer**  
Ref. #30, page 52.

| Methods                          | High pool      |                 | Low pool       |                 |
|----------------------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
|                                  | Within-run CV% | Between-day CV% | Within-run CV% | Between-day CV% |
| <b>TINIA</b>                     | 0.7            | 0.6             | 1.6            | 1.6             |
| <b>Cation-exchange HPLC</b>      | 1.8            | 2.0             | 1.1            | 1.8             |
| <b>Affinity chromatography</b>   | 0.4            | 0.1             | 0.5            | 0.2             |
| <b>Capillary electrophoresis</b> | 0.8            | 0.8             | 1.1            | 0.3             |

Table 1: Within-run and between day coefficients of variation (CV%) of HbA<sub>1c</sub> levels measured by the four methods using whole blood sample pool at low (33.3 mmol/mol, 5.2 ± 0.05%) and high level (102.2 mmol/mol, 11.5 ± 0.06%).



**Оценка измерения HbA1c на системе электрофореза Capillarys 2 для обнаружения аномальной толерантности к глюкозе у иммигрантов из Африки в США**

**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson, R. R. Little, A. E. Sumner and D. B. Sacks**  
*Ref. #37, page 53.*

*“Внутридневные коэффициенты вариации (CVs) были 1.1–2.2% в единицах NGSP / 1.3%–3.7% в единицах СИ (IFCC) (центр 1) и 0.9%–2.0% в единицах NGSP / 1.0%–3.4% в единицах СИ (центр 2), междневные CV были 0.0%–0.7% в единицах NGSP / 0.0%–0.9% в единицах СИ (Таблица 1). Общий внутрилабораторный CV был ≤2% в единицах NGSP / ≤4% в единицах СИ для всех образцов в обоих центрах. Межлабораторный CV был 1.1–2.1% в единицах NGSP / 1.3%–3.7% в единицах СИ.”*

**Table 1**  
 Imprecision of Capillarys 2 Flex Piercing HbA<sub>1c</sub> assay.

| % HbA <sub>1c</sub> mean | Imprecision (CV, %) |             |       |            |             |       |                  |
|--------------------------|---------------------|-------------|-------|------------|-------------|-------|------------------|
|                          | Center 1            |             |       | Center 2   |             |       | Inter-laboratory |
|                          | Within-run          | Between-run | Total | Within-run | Between-run | Total | Total            |
| 4.7                      | 2.2                 | 0.0         | 2.3   | 2.0        | 0.0         | 2.0   | 2.1              |
| 6.3                      | 1.2                 | 0.6         | 1.4   | 1.4        | 0.4         | 1.5   | 1.4              |
| 7.4                      | 1.2                 | 0.7         | 1.4   | 1.3        | 0.0         | 1.3   | 1.3              |
| 11.1                     | 1.1                 | 0.5         | 1.2   | 0.9        | 0.4         | 1.0   | 1.1              |

**Оценка нового метода измерения гликированного гемоглобина с помощью капиллярного электрофореза**

**K. Vollmer and A. Regeniter**  
*Ref. #34, page 53.*

*“Внутрисерийная и межсерийная воспроизводимость была превосходной с CV от 0.7 до 1.1 % (Таблица 1 и 2).”*

| HbA1c-rate (%)    | Mean | CV (%) |
|-------------------|------|--------|
| Sample 1 (Low)    | 4.7  | 0.9    |
| Sample 2 (Medium) | 6.2  | 1.1    |
| Sample 3 (Medium) | 8.5  | 0.8    |
| Sample 4 (High)   | 10.9 | 0.9    |

Table 1: Intra-series reproducibility (n=10)

| HbA1c-rate (%)    | Mean | CV (%) |
|-------------------|------|--------|
| Control Level 1   | 5.4  | 0.7    |
| Control Level 1   | 8.3  | 1.1    |
| Sample 1(Low)     | 4.9  | 0.6    |
| Sample 2 (Low)    | 5.7  | 0.6    |
| Sample 3 (Medium) | 7.8  | 0.8    |
| Sample 4 (Medium) | 8.8  | 0.6    |
| Sample 5 (High)   | 11.4 | 0.7    |

Table 2: Inter-series reproducibility (n=10)



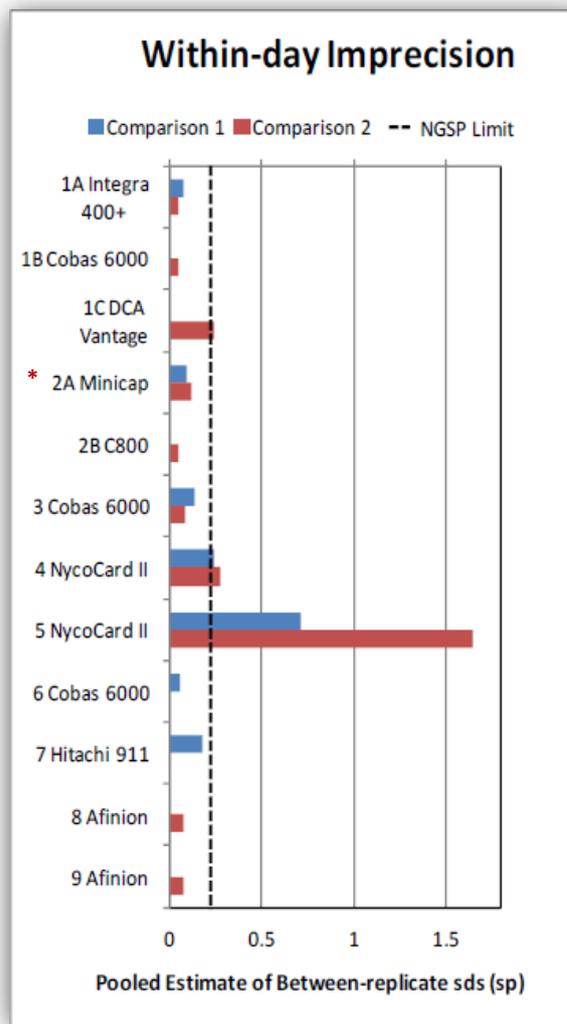
Оценка измерения HbA1c в Тринидад и Тобаго

R. Little, C. Rohlfig, D. Goldstein,  
P. Ladenson and M. Rastogi

Ref. #33, page 53.

“Для каждого исследования из 5 пулов цельной крови была создана серия из 10 слепых дублирующихся образцов с уровнем HbA1c от 5.0% до 9.5% и отправлена при 4°C в Тринидад и Тобаго.

Для выборки внутрисуточной неточности была рассчитана суммарная оценка SD между дубликатами; допустимый предел, основанный на текущем лабораторном критерии мониторинга NGSP (программа стандартизации HbA1c) был 0.229.”



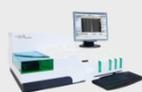
\* Minicap = MINICAP Flex Piercing



## ПРЕЦИЗИОННОСТЬ методики HbA1c на системах CAPILLARYS 2 Flex Piercing и MINICAP Flex Piercing (по результатам HbA1c выраженным в единицах IFCC ммоль/моль)

### Мониторинговая программа IFCC

Целью этой программы, разработанной IFCC, является предоставление возможности производителям продемонстрировать прослеживаемость по отношению к референсному методу (LC/MS - LC/CE). В основе этой программы лежит исследование 24 взаимосвязанных образцов, которые предварительно анализируются в четырехкратной повторности всеми сертифицированными лабораториями IFCC для присвоения им целевых значений. Впоследствии эти 24 образца в течение года рассылаются производителям, которые анализируют их с периодичностью в 2 недели. После завершения полного цикла исследования производителем может быть запрошен годовой отчет, который будет содержать информацию о прецизионности и линейности его метода, а также сертификат IFCC, отражающий метрологическую прослеживаемость.



Прецизионность системы Capillarys 2 Flex Piercing, полученная в ходе участия в последней Мониторинговой Программе IFCC:

- Мониторинговая программа IFCC 2014: CV=0.54%

**IFCC**  
International Federation  
of Clinical Chemistry  
and Laboratory Medicine  
Network on Standardization of HbA1c

### Certificate

*Traceability of Manufacturers to the IFCC Reference Measurement Procedure for HbA1c*

This certifies that **Sebia** using **CAPILLARYS HbA1c**, participates in the Monitoring Programme to demonstrate traceability. In the Monitoring Programme of 2014 the following performance was seen:

|   |                           |        |
|---|---------------------------|--------|
| Deviation from IFCC-target                | at 30 mmol HbA1c/mol Hb : | -0.5   |
|   | at 60 mmol HbA1c/mol Hb : | 0.4    |
|   | at 90 mmol HbA1c/mol Hb : | 1.2    |
| Reproducibility, coefficient of variation |                           | 0.54%  |
| Linearity, correlation coefficient        |                           | 0.9998 |

Date of issue: 10 December 2014      Certification expires: 31 December 2015

*Chf*  
IFCC Network Coordinator



Прецизионность системы Minicap Flex Piercing, полученная в ходе участия в последней Мониторинговой Программе IFCC:

- Мониторинговая программа IFCC 2014: CV=0.53%

**IFCC**  
International Federation  
of Clinical Chemistry  
and Laboratory Medicine  
Network on Standardization of HbA1c

### Certificate

*Traceability of Manufacturers to the IFCC Reference Measurement Procedure for HbA1c*

This certifies that **Sebia** using **MINICAP Hb A1c**, participates in the Monitoring Programme to demonstrate traceability. In the Monitoring Programme of 2014 the following performance was seen:

|   |                           |        |
|---|---------------------------|--------|
| Deviation from IFCC-target                | at 30 mmol HbA1c/mol Hb : | -0.8   |
|   | at 60 mmol HbA1c/mol Hb : | 0.3    |
|   | at 90 mmol HbA1c/mol Hb : | 1.3    |
| Reproducibility, coefficient of variation |                           | 0.53%  |
| Linearity, correlation coefficient        |                           | 0.9998 |

Date of issue: 10 December 2014      Certification expires: 31 December 2015

*Chf*  
IFCC Network Coordinator



**Оценка аналитических характеристик метода определения HbA1c на системе SEBIA CapillaryS 2 Flex Piercing в госпитале Amrang**

**Chuo Peck Ham, Siti Suhana Abdullah Soheimi, Dr. Baizurah Mohd Hussain, Wan Siti Noorbaya Wan Yahya**

Ref. #6, page 49.

*“CV в пределах одного цикла от 0.7% до 2.54%”*

*“Общий CV от 1.38% до 2.50%”*

**HbA1c: Аналитические характеристики системы SEBIA CAPILLARYS 2 Flex Piercing**

**C. Weykamp, H. Waenink-Wiegers, E. Kemna, C. Siebelder**

Ref. #3, page 49.

| Topic                       | Results SI (IFCC) units, mmol/mol |                        | Results NGSP units, % |                        |
|-----------------------------|-----------------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
|                             | Low HbA <sub>1c</sub>             | High HbA <sub>1c</sub> | Low HbA <sub>1c</sub> | High HbA <sub>1c</sub> |
| Basic evaluation statistics |                                   |                        |                       |                        |
| Precision (EP5)             |                                   |                        |                       |                        |
| Within-run CV               | 1.9%                              | 1.2%                   | 0.9%                  | 0.9%                   |
| Total CV                    | 2.3%                              | 1.9%                   | 1.3%                  | 1.4%                   |

*“Таблица 1. Оценка характеристик системы Sebia C2FP HbA1c.”*

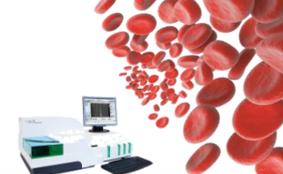
**Оценка системы CapillaryS 2 Flex Piercing для измерения гемоглобина A1c.**

**R. Paleari, A. Mosca**

Ref. #24, page 52.

**Tabella 1**  
*Imprecisione entro la serie, calcolata a diverse concentrazioni di HbA<sub>1c</sub>, dai replicati ottenuti sui campioni di sangue*

| HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol |     | CV,<br>% | n  |
|------------------------------|-----|----------|----|
| Media                        | DS  |          |    |
| 35,8                         | 1,0 | 2,8      | 28 |
| 52,2                         | 0,7 | 1,3      | 32 |
| 71,1                         | 0,8 | 1,1      | 29 |
| 96,4                         | 1,5 | 1,6      | 11 |



**Оценка измерения HbA1c на системе электрофореза Capillarys 2 для обнаружения аномальной толерантности к глюкозе у иммигрантов из Африки в США**

**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson, R. R. Little, A. E. Sumner and D. B. Sacks**  
*Ref. #37, page 53.*

*“Внутридневные коэффициенты вариации (CVs) были 1.1–2.2% в единицах NGSP / 1.3%–3.7% в единицах СИ (IFCC) (центр 1) и 0.9%–2.0% в единицах NGSP / 1.0%–3.4% в единицах СИ (центр 2), междневные CV были 0.0%–0.7% в единицах NGSP / 0.0%–0.9% в единицах СИ (Таблица 1). Общий внутрилабораторный CV был ≤2% в единицах NGSP / ≤4% в единицах СИ для всех образцов в обоих центрах. Межлабораторный CV был 1.1–2.1% в единицах NGSP / 1.3%–3.7% в единицах СИ.”*

| SI units<br>HbA <sub>1c</sub> mean<br>(mmol/mol) | Imprecision (CV, %) |             |       |            |             |       |                  |
|--|---------------------|-------------|-------|------------|-------------|-------|------------------|
|  | Center 1            |             |       | Center 2   |             |       | Inter-laboratory |
|  | Within-run          | Between-run | Total | Within-run | Between-run | Total | Total            |
| 28   | 3.7                 | 0.0         | 3.8   | 3.4        | 0.9         | 3.5   | 3.7              |
| 45   | 1.9                 | 0.7         | 2.0   | 2.1        | 0.7         | 2.2   | 2.1              |
| 57   | 1.7                 | 0.9         | 2.0   | 1.9        | 0.0         | 1.9   | 1.9              |
| 98   | 1.3                 | 0.5         | 1.4   | 1.0        | 0.5         | 1.2   | 1.3              |

Все оценки и доклады продемонстрировали превосходную точность измерения HbA1c на CAPILLARYS 2 Flex Piercing и MINICAP Flex Piercing.



## ПРАВИЛЬНОСТЬ методики HbA1c на системах CAPILLARYS 2 Flex Piercing и MINICAP Flex Piercing

### Мониторинговая программа IFCC



#### I.a CAPILLARYS 2 Flex Piercing:

Мониторинговая программа IFCC 2011:

Отклонение от целевых значений IFCC

- при 30 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.2 ммоль/моль**
- при 60 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.9 ммоль/моль**
- при 90 ммоль HbA1c/моль Hb : **1.6 ммоль/моль**

Мониторинговая программа IFCC 2012:

Отклонение от целевых значений IFCC

- при 30 ммоль HbA1c/моль Hb : **1.3 ммоль/моль**
- при 60 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.6 ммоль/моль**
- при 90 ммоль HbA1c/моль Hb : **-0.1 ммоль/моль**

Мониторинговая программа IFCC 2013:

Отклонение от целевых значений IFCC

- при 30 ммоль HbA1c/моль Hb : **1.0 ммоль/моль**
- при 60 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.3 ммоль/моль**
- при 90 ммоль HbA1c/моль Hb : **-0.4 ммоль/моль**

Мониторинговая программа IFCC 2014:

Отклонение от целевых значений IFCC

- при 30 ммоль HbA1c/моль Hb : **-0.5 ммоль/моль**
- при 60 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.4 ммоль/моль**
- при 90 ммоль HbA1c/моль Hb : **1.2 ммоль/моль**



#### I.b MINICAP Flex Piercing:

Мониторинговая программа IFCC 2012:

Отклонение от целевых значений IFCC

- при 30 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.5 ммоль/моль**
- при 60 ммоль HbA1c/моль Hb : **1.1 ммоль/моль**
- при 90 ммоль HbA1c/моль Hb : **1.7 ммоль/моль**

Мониторинговая программа IFCC 2014:

Отклонение от целевых значений IFCC

- при 30 ммоль HbA1c/моль Hb : **-0.8 ммоль/моль**
- при 60 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.3 ммоль/моль**
- при 90 ммоль HbA1c/моль Hb : **1.3 ммоль/моль**

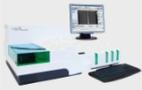
Мониторинговая программа IFCC 2013:

Отклонение от целевых значений IFCC

- при 30 ммоль HbA1c/моль Hb : **1.5 ммоль/моль**
- при 60 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.9 ммоль/моль**
- при 90 ммоль HbA1c/моль Hb : **0.2 ммоль/моль**



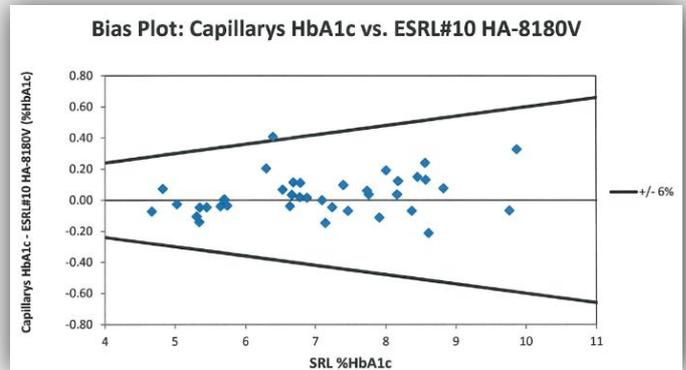
Сертификация NGSP 2015



II.a CAPILLARYS 2 Flex Piercing:

Критерии для сертификации производителя по системе NGSP: 37 из 40 результатов HbA1c (единичный повтор) должны соответствовать средним значениям полученным референсной лабораторией NGSP второго уровня  $\pm 6\%$  (среднее из двух повторов).

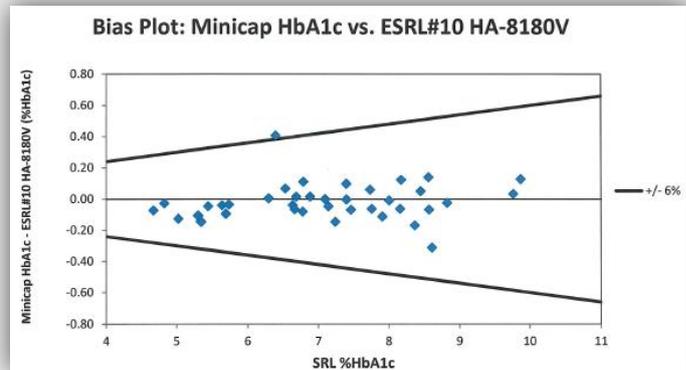
▪ **Результаты:** 39 из 40 образцов в пределах заданного диапазона.



II.b MINICAP Flex Piercing:

Критерии для сертификации производителя по системе NGSP: 37 из 40 результатов HbA1c (единичный повтор) должны соответствовать средним значениям полученным референсной лабораторией NGSP второго уровня  $\pm 6\%$  (среднее из двух повторов).

▪ **Результаты:** 39 из 40 образцов в пределах заданного диапазона.



Первые испытания системы капиллярного электрофореза CAPILLARYS 2 Flex Piercing нового анализатора HbA1c

S. Jaisson, N. Leroy, J. Meurice,  
E. Guillard, P. Gillery  
Ref. #1, page 49.

Accuracy of CapillaryS 2 Flex Piercing® HbA<sub>1c</sub> method.

| Control samples | HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol |                   |                             |
|-----------------|------------------------------|-------------------|-----------------------------|
|                 | Measured values              | IFCC target value | Deviation from target value |
| Sample 1        | 45                           | 45                | 0                           |
| Sample 2        | 63                           | 63                | 0                           |
| Sample 3        | 41                           | 41                | 0                           |
| Sample 4        | 74                           | 72                | 2                           |
| Sample 5        | 54                           | 54                | 0                           |
| Sample 6        | 63                           | 63                | 0                           |
| Sample 7        | 46                           | 45                | 1                           |
| Sample 8        | 79                           | 76                | 3                           |
| Sample 9        | 33                           | 32                | 1                           |
| Sample 10       | 54                           | 54                | 0                           |



методика HbA1c на системе CAPILLARYS 2 Flex Piercing

**HbA1c: Характеристики системы SEBIA CAPILLARYS 2 Flex Piercing**

**C. Weykamp, H. Waenink-Wiegers, E. Kemna, C. Siebelder**

Ref. #3, page 49.

| Topic                               | Results SI (IFCC) units, mmol/mol | Results NGSP units, % |
|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| <b>Trueness (EP9)</b>               |                                   |                       |
| Bias at 42 mmol/mol (6.0%)          | 1 mmol/mol                        | 0.1%                  |
| Bias at 64 mmol/mol (8.0%)          | 1 mmol/mol                        | 0.1%                  |
| <b>Robustness in daily practice</b> |                                   |                       |
| 180 diabetic patients               |                                   |                       |
| r                                   | 0.9966                            | 0.9969                |
| Bias at 30 mmol/mol (4.9%)          | 1.2 mmol/mol                      | 0.11%                 |
| Bias at 60 mmol/mol (7.6%)          | 1.0 mmol/mol                      | 0.09%                 |
| Bias at 90 mmol/mol (10.4%)         | 0.8 mmol/mol                      | 0.08%                 |
| IFCC Monitoring program (n=2×12)    |                                   |                       |
| r                                   | 0.9993                            | 0.9994                |
| Bias at 30 mmol/mol (4.9%)          | 1.2 mmol/mol                      | 0.11%                 |
| Bias at 60 mmol/mol (7.6%)          | 0.7 mmol/mol                      | 0.07%                 |
| Bias at 90 mmol/mol (10.4%)         | 0.3 mmol/mol                      | 0.03%                 |
| CV                                  | 1.1%                              | 0.7%                  |
| ERL EQA program (n=2×12)            |                                   |                       |
| r                                   | 0.9981                            | 0.9980                |
| Bias at 30 mmol/mol (4.9%)          | 0.1 mmol/mol                      | 0.01%                 |
| Bias at 60 mmol/mol (7.6%)          | -0.1 mmol/mol                     | -0.01%                |
| Bias at 90 mmol/mol (10.4%)         | -0.3 mmol/mol                     | -0.03%                |
| CV                                  | 1.4%                              | 0.9%                  |

**Мультицентровая оценка методики гемоглобина A1c на системе капиллярного электрофореза**

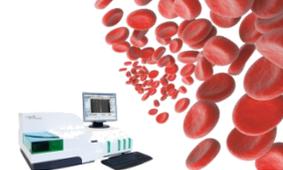
**M. Marinova, S. Altinier, A. Caldini, G. Passerini, G. Pizzagalli, M. Brogi, M. Zaninotto, F. Ceriotti, M. Plebani**

Ref. #4, page 49.

*“... мы приняли в качестве целевых значений среднее значение, полученное в 28 лабораториях в 5 странах на 21 системе Capillarys 2 Flex Piercing® с разными серийными номерами.”*

**Table 3**  
Trueness of Capillarys 2 Flex Piercing® HbA<sub>1c</sub> method—IFCC units (mmol/mol).

|      | Target value<br>± SD | Center 1 |      | Center 2 |      | Center 3 |      |
|------|----------------------|----------|------|----------|------|----------|------|
|      |                      | Mean     | Bias | Mean     | Bias | Mean     | Bias |
| SQS1 | 31 ± 0.9             | 31.5     | +0.5 | 31.5     | +0.5 | 29.0     | -2.0 |
| SQS2 | 42 ± 1.0             | 42.0     | 0.0  | 42       | 0.0  | 42.0     | 0.0  |
| SQS3 | 64 ± 1.1             | 63.0     | -1.0 | 62.5     | -1.5 | 64.5     | +0.5 |
| SQS4 | 84 ± 1.3             | 82.0     | -2.0 | 85.5     | +1.5 | 82.5     | -1.5 |
| SQS5 | 68 ± 1.0             | 66.0     | -2.0 | 67.0     | -1.0 | 66.5     | -1.5 |
| SQS6 | 89 ± 1.7             | 88.0     | -1.0 | 88       | -1.0 | 90.0     | +1.0 |
| SQS7 | 33 ± 1.0             | 32.5     | -0.5 | 33.5     | +0.5 | 32.5     | -0.5 |
| SQS8 | 41 ± 1.1             | 41.5     | +0.5 | 43.5     | +2.5 | 40.5     | -0.5 |



Использование характеристик методики для оценки надежности результатов гемоглобина A1c

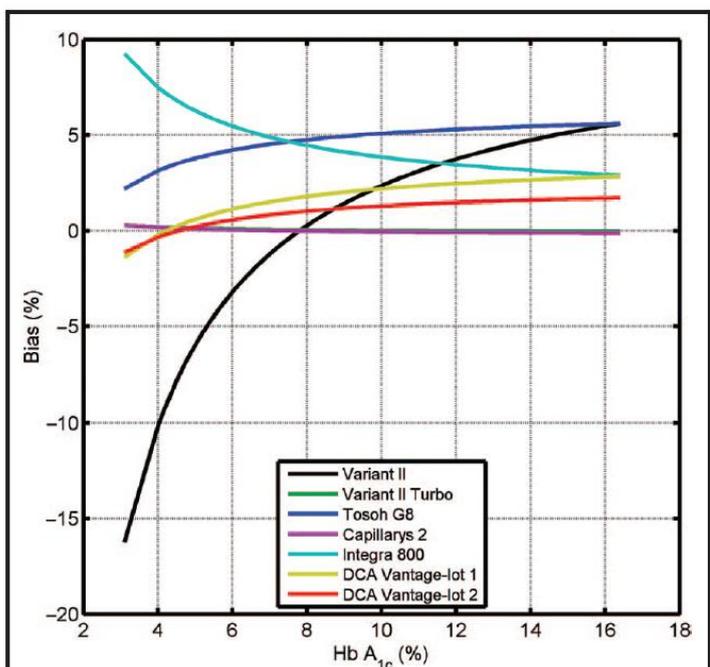


Fig. 2. Percentage bias compared to NGSP results across a range of Hb A<sub>1c</sub> concentrations.

A. Woodworth, N. Korpi-Steiner, J. J. Miller, L. V. Rao, J. Yundt-Pacheco, L. Kuchipudi, C. A. Parvin, J. M. Rhea, and R. Molinaro

Ref. #27, page 52.

“На основании данных двух уровней контроля качества Variant II Turbo и Capillarys 2 Flex Piercing показали наименьшее общее отклонение, в то время как Tosoh G8 и Integra 800 имели наибольшее отклонение (Таблица 1).”

“... методика Capillarys 2 Flex Piercing имела характеристики неточности и отклонения, которые дали самую высокую средневзвешенную  $\sigma$  при каждой проверке TE<sub>a</sub>. Только 0.02% результатов было спрогнозировано как ненадежные, хотя можно было бы ожидать менее 1 ненадежного результата (из 100) даже в случае выхода контроля за диапазон (Таблица 2).”

“Средневзвешенная измеренная при TE<sub>a</sub> 6%  $\sigma$  для всех систем (кроме Capillarys 2 Flex Piercing) была <3, показывая что должен быть выполнен максимальный КК (3 уровня, 3 раза в день) чтобы избежать ошибок.”

Table 1. Assay performance characteristics across platforms/sites: imprecision and bias across 2 QC levels.

| Assay platform    | Low QC |                     |                   | High QC |        |      | Linear regression <sup>c</sup> | r <sup>2</sup> |
|-------------------|--------|---------------------|-------------------|---------|--------|------|--------------------------------|----------------|
|                   | Mean   | % Bias <sup>a</sup> | % CV <sup>b</sup> | Mean    | % Bias | % CV |                                |                |
| Variant II        | 5.09   | -4.99               | 1.43              | 9.74    | 2.00   | 1.33 | 1.107x - 0.834                 | 0.991          |
| Variant II Turbo  | 5.18   | -0.08               | 2.97              | 10.07   | 0.10   | 1.81 | 0.999x + 0.012                 | 0.999          |
| Tosoh G8          | 5.75   | 3.99                | 1.28              | 9.60    | 4.98   | 0.80 | 1.064x - 0.130                 | 0.999          |
| Capillarys 2      | 5.24   | -0.33               | 1.66              | 7.93    | -0.01  | 1.33 | 0.998x + 0.016                 | 0.999          |
| Integra 800       | 5.61   | 5.76                | 2.40              | 9.90    | 4.07   | 1.18 | 1.014x + 0.242                 | 0.997          |
| DCA Vantage-lot 1 | 5.31   | -0.34               | 1.88              | 10.31   | 2.72   | 2.65 | 1.038x - 0.161                 | 0.989          |
| DCA Vantage-lot 2 | 5.23   | -0.37               | 1.93              | 10.49   | 1.73   | 1.81 | 1.024x - 0.109                 | 0.991          |

<sup>a</sup> % Bias = 100 × (observed mean - assigned value)/assigned value.

<sup>b</sup> Precision calculations follow CLSI EP-5A.

<sup>c</sup> Linear regression of assay results compared to NGSP results measured on a Tosoh HPLC.

Table 2. Risk analysis for Hb A<sub>1c</sub> assays at 3 different TE<sub>a</sub> limits.

| Assay platform    | Patient-weighted sigma |                    |                    | In-control % unreliable |                    |                    | Max E(N <sub>ut</sub> ) out of 100 events |                    |                    |
|-------------------|------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|---|--------------------|--------------------|
|                   | 7% TE <sub>a</sub>     | 6% TE <sub>a</sub> | 5% TE <sub>a</sub> | 7% TE <sub>a</sub>      | 6% TE <sub>a</sub> | 5% TE <sub>a</sub> | 7% TE <sub>a</sub>                        | 6% TE <sub>a</sub> | 5% TE <sub>a</sub> |
| Variant II        | 2.30                   | 1.57               | 0.83               | 10.03                   | 19.63              | 32.81              | 34.27                                     | 46.66              | 51.54              |
| Variant II Turbo  | 2.67                   | 2.29               | 1.90               | 1.23                    | 2.96               | 6.62               | 5.94                                      | 11.00              | 18.27              |
| Tosoh G8          | 2.27                   | 1.43               | 0.59               | 1.19                    | 7.80               | 28.53              | 13.67                                     | 49.92              | 83.60              |
| Capillarys 2      | 4.56                   | 3.90               | 3.25               | 0.00                    | 0.02               | 0.19               | 0.12                                      | 0.60               | 2.58               |
| Integra 800       | 0.85                   | 0.36               | -0.12              | 25.51                   | 39.35              | 55.64              | 60.11                                     | 71.48              | 74.00              |
| DCA Vantage-lot 1 | 2.84                   | 2.36               | 1.88               | 0.69                    | 1.82               | 4.50               | 8.85                                      | 18.92              | 36.28              |
| DCA Vantage-lot 2 | 3.36                   | 2.84               | 2.32               | 0.05                    | 0.29               | 1.32               | 2.06                                      | 6.30               | 16.55              |



методика HbA1c на системе CAPILLARYS 2 Flex Piercing

Оценка системы Sebia CAPILLARYS 2 Flex Piercing для измерения HbA1c в образцах венозной и капиллярной крови

**O. Heylen, S. Van Neyghem, S. Exterbille, C. Wehlou, F. Gorus and I. Weets**

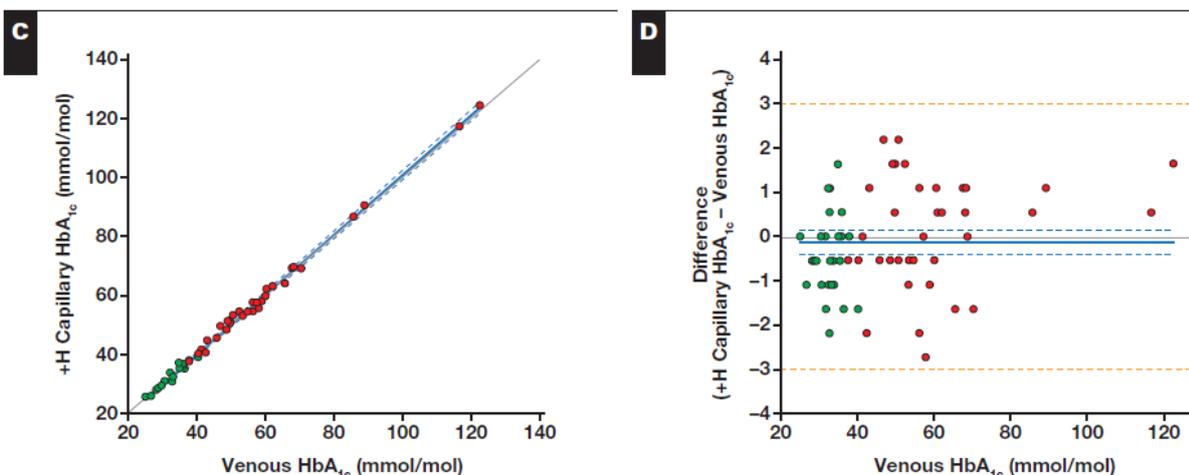
Ref. #28, page 52.

“... Sebia Cap 2FP показывает итоговую превосходную правильность согласно аналитическим задачам национального медицинского обследования WIV-ISP.”

“Мы пришли к выводу, что образцы капиллярной крови, взятые в домашних условиях для измерения HbA1c на Sebia Cap 2FP являются приемлемой, простой и недорогой альтернативой пробам венозной крови, когда такие преаналитические факторы, как время доставки и температура хорошо контролируются.”

**Table 1**  
Overall Performance Characteristics for the Measurement of HbA<sub>1c</sub> on the Tosoh G8 and Sebia Cap 2FP

| Parameter                | Tosoh G8 | Sebia Cap 2FP |
|--------------------------|----------|---------------|
| Trueness (EP9), mmol/mol |          |               |
| Bias at 30 mmol/mol      | 0        | 0             |
| Bias at 60 mmol/mol      | 2        | 1             |
| Bias at 90 mmol/mol      | 4        | 1             |



**Figure 5** Passing-Bablok regression analysis and absolute difference plot of capillary hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) without (A, B) and with (C, D) hemolyzing solution compared with venous HbA<sub>1c</sub> on the Sebia Cap 2FP (Sebia, Lisses, France). Green dots represent nondiabetic patient samples, while red dots are the diabetic patient samples. Passing-Bablok: blue solid line (with 95% confidence interval [CI]) represents the linear regression curve. Absolute difference plot: blue solid line (with 95% CI) represents mean absolute difference, while orange dashed lines represent the total allowable error, set at  $\pm 3$  mmol/mol.<sup>18</sup>

Аналитические характеристики методики HbA1c: Достаточно хорошо?

**R. Little**

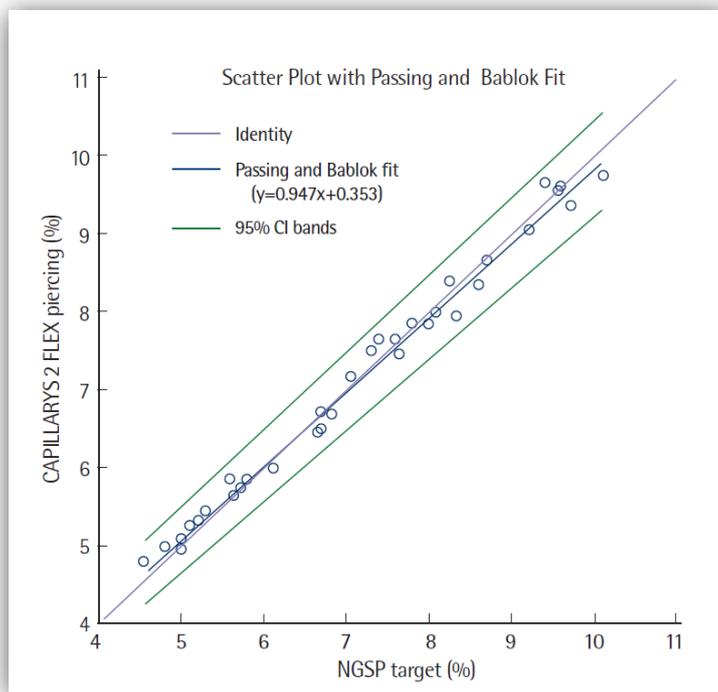
Ref. #36, page 53.

“... только 1 методика, Capillarys2 Flex Piercing, достигла средневзвешенной измеренной  $\sigma > 3$  при общей допустимой ошибке ( $TE_e$ ) 6%.”



**CAPILLARYS 2 FLEX Piercing HbA<sub>1c</sub> 검사 성능 평가 (Оценка работы системы CAPILLARYS 2 FLEX Piercing для изменения HbA<sub>1c</sub>)**

**Y. Jeon, M. Han, K. Lee, H. E. Chang, K. U. Park and J. Song**  
*Ref. #26, page 52.*

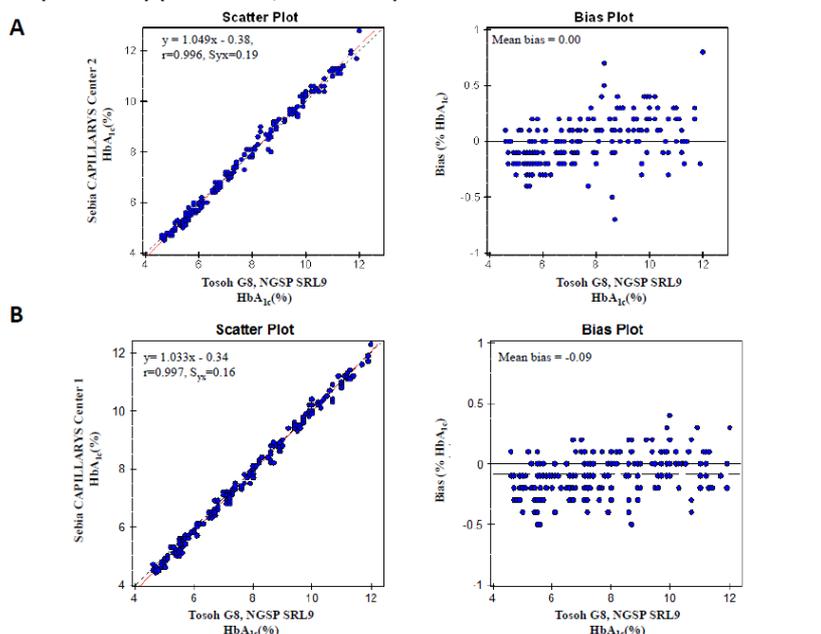


**Оценка методики Sebia CapillaryS 2 Flex Piercing гемоглобин A1c (HbA1c)**

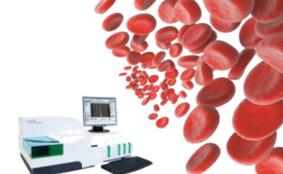
**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson, A. Tennill, R. Little and D. Sacks**  
*Ref. #31, page 52.*

*“Приемлемое соответствие с Tosoh G8 (Рис. 2) и Bio-Rad D10 (данные не показаны), которые измеряют HbA1c методом ВЭЖХ; 95% (центр 1) и 97% (центр 2) результатов CapillaryS были в пределах 6% значения SRL9 (критерий сертификации производителя по системе NGSP: > 92.5% результатов в пределах ±6%.”*

**Figure 2. Comparison of CAPILLARYS 2 Flex Piercing instruments to NGSP SRL #9 (Tosoh G8) (A center 1, B center 2).**



Scatter plot: -----:  $x = y$ ; -.-.-.-: Deming regression.  
 Bias plot: -----: mean bias

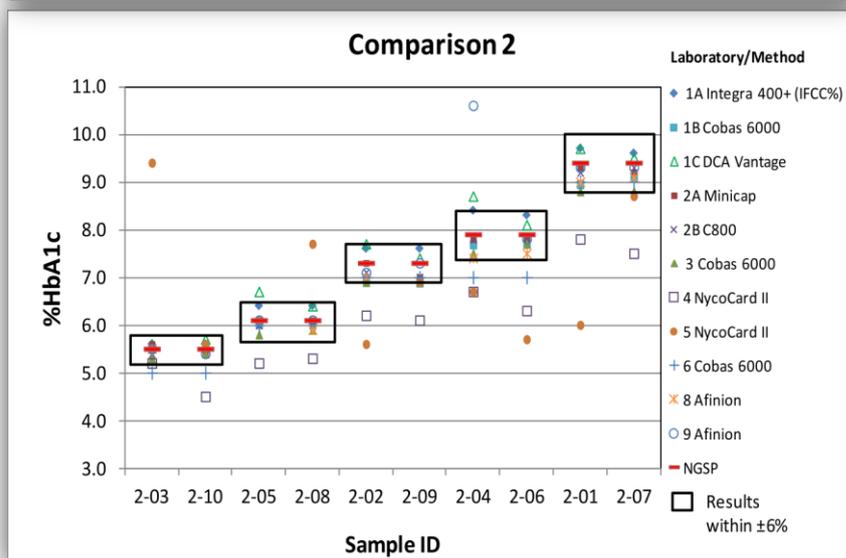
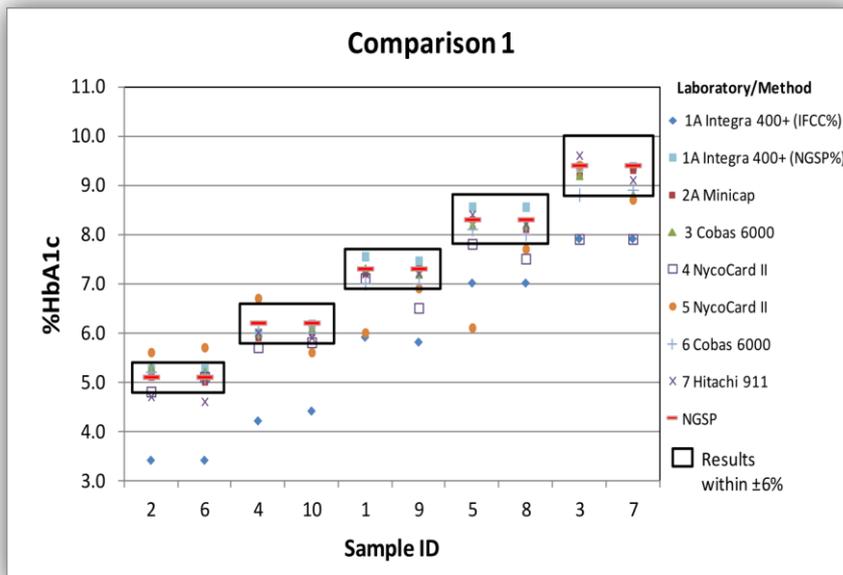


## Оценка измерения HbA1c в Тринидад и Тобаго

**R. Little, C. Rohlfing,  
D. Goldstein, P. Ladenson  
and M. Rastogi**

Ref. #33, page 53.

“Для оценки точности результаты каждой лаборатории сравнивали с результатами, установленными Вторичными Референсными Лабораториями NGSP (SRL9: Tosoh G8, SRL3: Trinity ultra2).”



## Оценка измерения HbA1c на системе электрофореза Capillarys 2 для обнаружения аномальной толерантности к глюкозе у иммигрантов из Африки в США

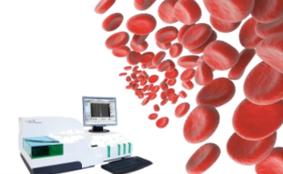
**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson,  
R. R. Little, A. E. Sumner and D. B. Sacks**

Ref. #37, page 53.

“Значения HbA1c, полученные на Capillarys 2 Flex Piercing в каждом центре также хорошо соотносятся с методом вторичной референсной лаборатории NGSP ( $r \geq 0.995$  для обоих центров) и значение отклонения было

$-0.09\%$  ( $-1.0$  ммоль/моль) HbA1c (Capillarys 2 в центре 1 и Tosoh G8, NGSP SRL9) и  $0.00\%$  ( $0$  ммоль/моль) HbA1c (Capillarys 2 в центре 2 и Tosoh G8, NGSP SRL9).”

“Эти данные свидетельствуют о том, что система Capillarys 2 Flex Piercing продемонстрировала превосходную точность и прецизионность, чтобы соответствовать клиническим требованиям.”

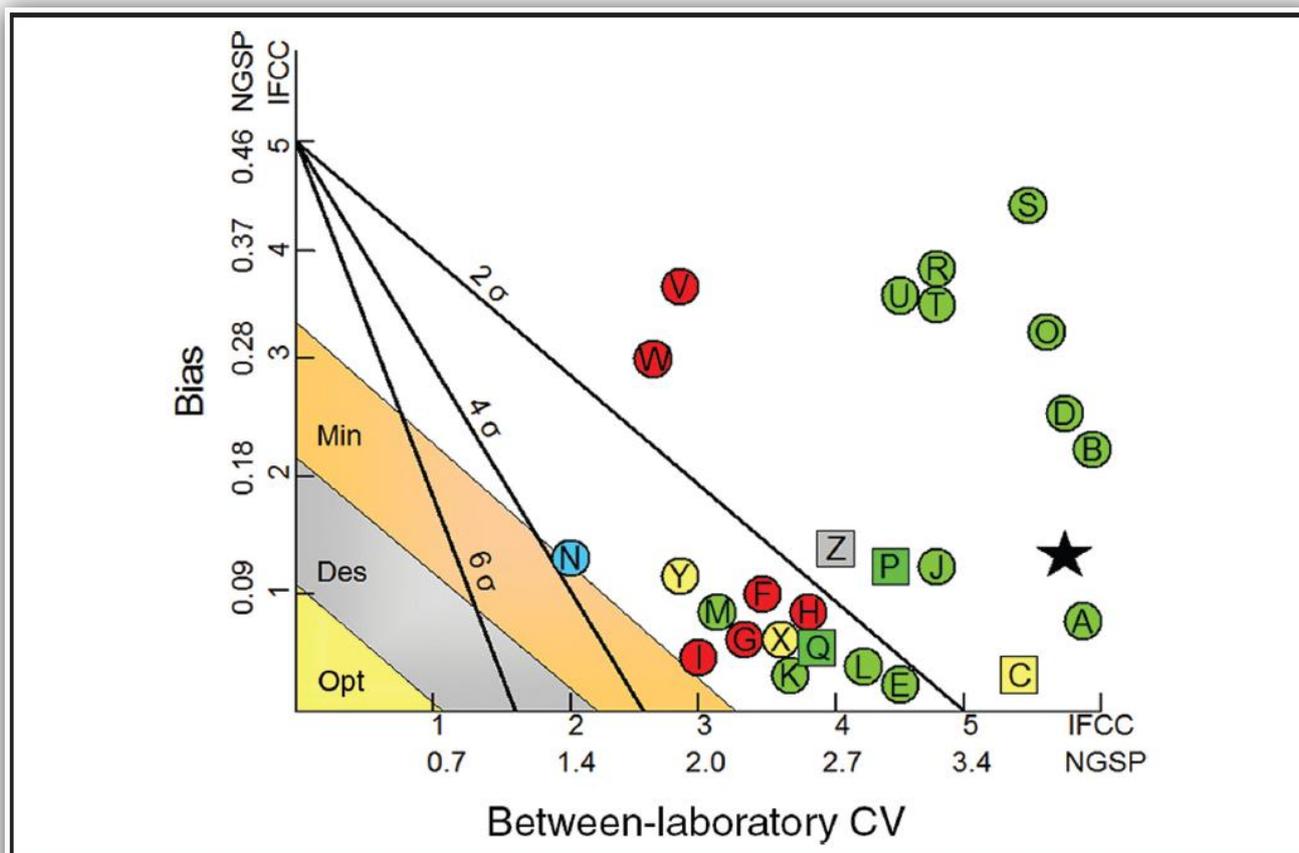


## Исследование двух моделей для установки и оценки показателей качества для Hb A1c: биологической вариации и показателей сигм

C. Weykamp, G. John, P. Gillery, E. English, L. Ji, E. Lenters-Westra, R. R. Little, G. Roglic, D. B. Sacks and I. Takei

Ref. #38, page 53.

“Только 1 метод (с пометкой N) достигает минимального уровня эффективности модели BV.”



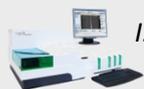
**Fig. 2.** Models applied to 26 manufacturer/instrument means in CAP 2014 GH2-A survey.

Mean within-manufacturer interlaboratory CV on the x axis; mean manufacturer absolute bias on the y axis. The black star represents the overall mean of all laboratories. The dots (laboratory instruments) and squares (POCT instruments) represent specific manufacturers with colors for analytical principles: green, immunoassays; red, ion-exchange HPLC; yellow, affinity HPLC; blue, capillary electrophoresis; gray, dry chemistry. Abbott Architect c System (A), Abbott Architect I System (B), Axis-Shield Afinion (C), Beckman AU systems (D), Beckman UniCel DxС Synchron (E), Bio-Rad D10 (F), Bio-Rad Variant II (G), Bio-Rad Variant II Turbo (H), Bio-Rad Variant Turbo 2.0 (I), Roche Cobas c311 (J), Roche Cobas c500 series (K), Roche Cobas Integra 400 (L), Roche Cobas Integra 800 (M), Sebia Capillarys 2 Flex Piercing (N), Siemens Advia Chemistry Systems (O), Siemens DCA 2000/2000+ (P), Siemens DCA Vantage (Q), Siemens Dimension ExL (R), Siemens Dimension RxL (S), Siemens Dimension Vista (T), Siemens Dimension Xpand (U), Tosoh G7 Auto HPLC (V), Tosoh G8 Auto HPLC (W), Trinity Biotech HPLC (X), Trinity Biotech Premier Hb9210 (Y), Ortho Clin Diag Vitros 5,1 FS, 4600, 5600 Chem System (Z). For more details, see online Supplemental Table 1. opt, Optimum; des, desirable; min, minimum.



## ЛИНЕЙНОСТЬ методики HbA1c на системах CAPILLARYS 2 Flex Piercing и MINICAP Flex Piercing

### Мониторинговая программа IFCC



I.a CAPILLARYS 2 Flex Piercing:

Линейность, коэффициент корреляции:

- Мониторинговая программа IFCC 2010 :  $r = 0.9998$
- Мониторинговая программа IFCC 2011 :  $r = 0.9999$
- Мониторинговая программа IFCC 2012 :  $r = 0.9996$
- Мониторинговая программа IFCC 2013 :  $r = 0.9984$
- Мониторинговая программа IFCC 2014 :  $r = 0.9998$



I.b MINICAP Flex Piercing:

Линейность, коэффициент корреляции:

- Мониторинговая программа IFCC 2012 :  $r = 0.9996$
- Мониторинговая программа IFCC 2013 :  $r = 0.9984$
- Мониторинговая программа IFCC 2014 :  $r = 0.9998$

### Первые испытания системы капиллярного электрофореза Capillarys 2 Flex Piercing - нового анализатора HbA1c

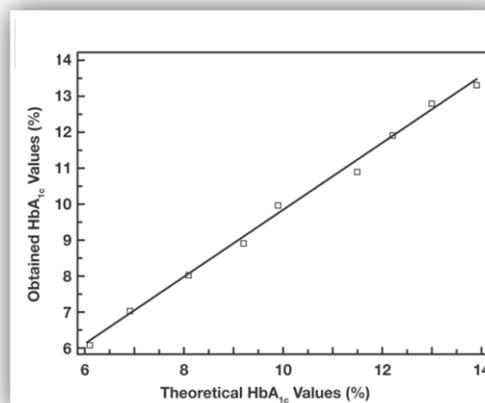
**S. Jaisson, N. Leroy, J. Meurice,  
E. Guillard, P. Gillery**  
Ref. #1, page 49.

*“Линейность проверялась от 19 до 161 ммоль/моль:  $r = 0.999$ ”*

### Высокое разрешение при разделении HbA1c и детекция гемоглобинопатий методом капиллярного электрофореза

**Eloisa Urrechaga**  
Ref. #2, page 49.

*“Линейность проверялась от 5.1% до 14.6%:  $r = 0.9974$ ”*





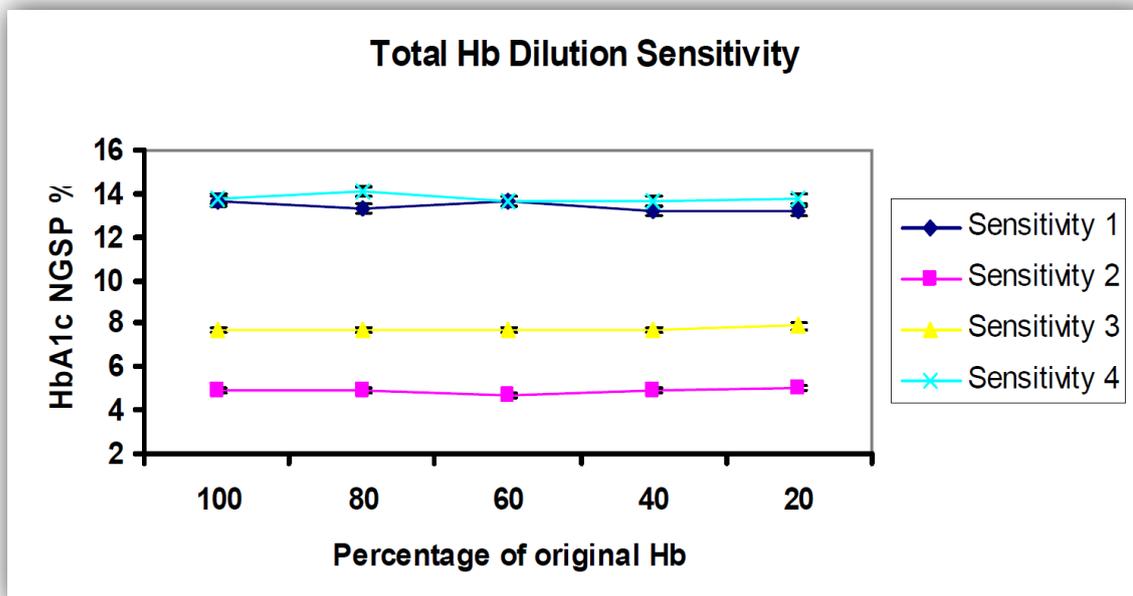
### HbA1c: Аналитические характеристики системы SEBIA Capillarys 2 Flex Piercing

C. Weykamp, H. Waenink-Wiegers,  
E. Kemna, C. Siebelder  
Ref. #3, page 49.

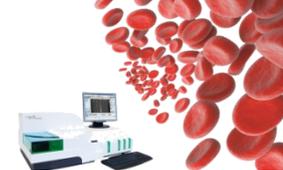
| Topic                      | Results SI (IFCC) units, mmol/mol | Results NGSP units, % |
|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Linearity/carryover (EP10) |                                   |                       |
| Nonlinearity               | Not significant                   | Not significant       |
| Carryover                  | Not significant                   | Not significant       |
| Linear Drift               | Not significant                   | Not significant       |

### Количественная оценка системы капиллярного электрофореза SEBIA HbA1c

Paul Williams and Kim Lee  
Ref. #5, page 49.



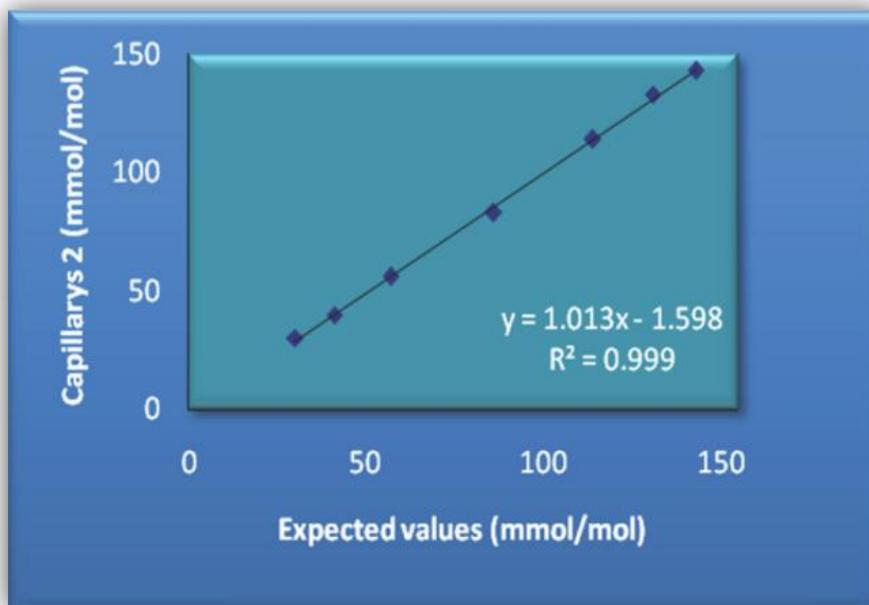
“Рисунок 4 В. Нет влияния разбавления Hb”



Оценка аналитических характеристик метода определения HbA1c на системе SEBIA CapillaryS 2 Flex Piercing в госпитале Ampang

**Chuo Peck Ham, Siti Suhana Abdullah Soheimi, Dr. Baizurah Mohd Hussain, Wan Siti Noorbaya Wan Yahya**  
 Ref. #6, page 49.

“Линейность проверялась от 30 до 143 ммоль/моль:  $r^2 = 0.999$ ”



Оценка метода капиллярного электрофореза для определения гликированного гемоглобина (HbA1c).

**P. Menéndez-Valladares, P. Fernández-Riejos, C. Sánchez-Mora, V. Sánchez-Margalet and F. Fabiani-Romero**  
 Ref. #19, page 51.

“Исследования линейности. Измерение HbA1c это величина, связанная с HbA0:  
 $HbA1c = HbA1c / (HbA1c + HbA0)$ .  
 Когда были выполнены различные разведения образца с HbA1c (14.1%), мы отметили, что значение остается постоянным.”

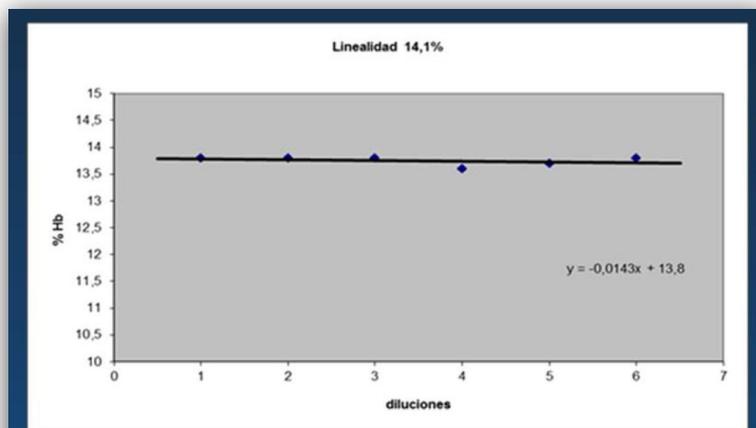
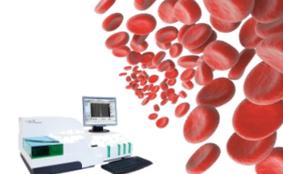


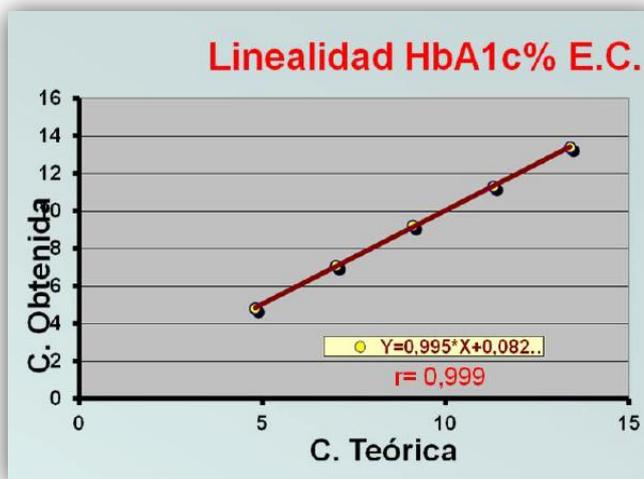
Figura 7: estudio de linealidad. La medida de la HbA1c es una medida relativa, relacionada con la HbA0:  
 $HbA1c = HbA1c / (HbA1c + HbA0)$   
 al realizar diversas diluciones a partir de una muestra de HbA1c (14,1%) observamos que se mantiene constante.



Капиллярный электрофорез: новый метод определения гликированного гемоглобина.

**J.M. Vergara Chozas, M.L. González Borrachero, A. Sáez-Benito Godino, S. García Pinteño, N. Zopeque García, M. Barrera Ledesma, N. Jiménez Valencia and C. Carrasco Fernández**  
 Ref. #20, page 51.

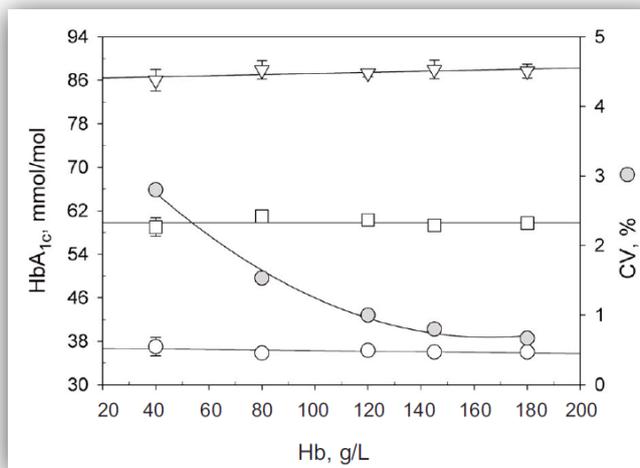
“Линейность, наблюдаемая для серии разведений была приемлемой. (угол наклона: 0.995; отрезок: 0.08, r=0.999).”



Оценка системы Capillarys 2 Flex Piercing для измерения гемоглобина A1c.

**R. Paleari, A. Mosca**  
 Ref. #24, page 52.

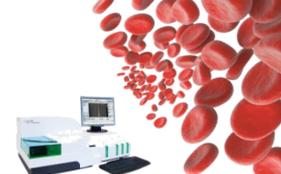
“Из этого графика можно увидеть, что результаты не подвержены влиянию этого возможного источника вариации, т.к. данные воспроизводимы даже в случае сильного колебания общей концентрации гемоглобина.”



Оценка измерения HbA1c на системе электрофореза Capillarys 2 для обнаружения аномальной толерантности к глюкозе у иммигрантов из Африки в США

**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson, R. R. Little, A. E. Sumner and D. B. Sacks**  
 Ref. #37, page 53.

“Метод был линейным для результатов HbA1c от 4.2% до 17.6% (от 22 до 169 ммоль/моль, центр 1) и от 4.3% до 14.1% (от 23 до 131 ммоль/моль, центр 2), с коэффициентами корреляции 0.998 и 1.00, соответственно, также разница между измеренными и ожидаемыми значениями была в пределах ±6%.”



**CAPILLARYS 2 FLEX Piercing HbA<sub>1c</sub> 검사 성능 평가  
(Оценка работы системы CAPILLARYS 2 FLEX Piercing для измерения HbA<sub>1c</sub>)**

**Y. Jeon, M. Han, K. Lee,  
H. E. Chang,  
K. U. Park and J. Song**  
Ref. #26, page 52.

“Линейность была превосходной, с  $R^2 = 0.9882$  для диапазона 5.13-13.83%.”

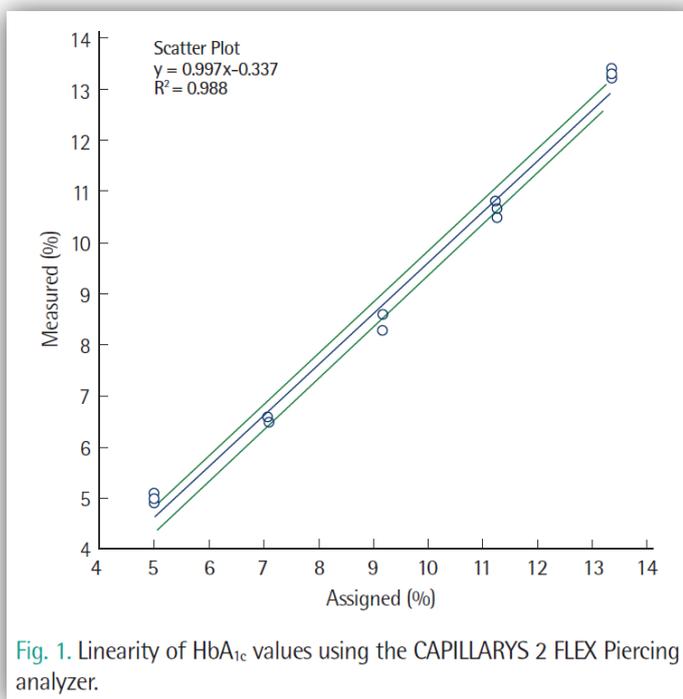
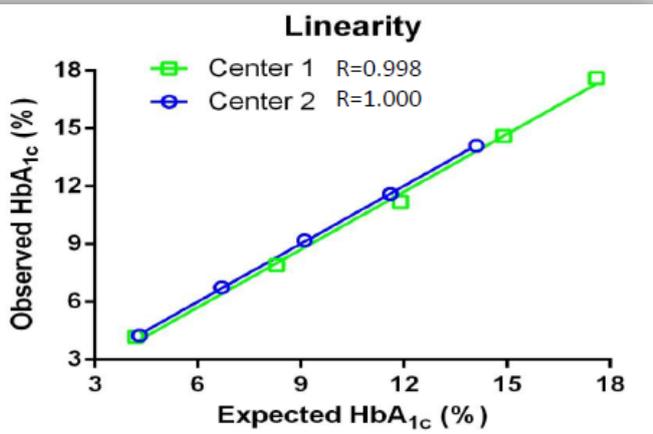


Fig. 1. Linearity of HbA<sub>1c</sub> values using the CAPILLARYS 2 FLEX Piercing analyzer.

**Оценка методики Sebia CapillaryS 2 Flex Piercing гемоглобин A1c (HbA1c)**

**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson,  
A. Tennill, R. Little and D. Sacks**  
Ref. #31, page 52.

**Figure 1. Linearity of the method analyzed by Deming linear regression.**  
 The method was linear for HbA<sub>1c</sub> results from 4.2% to 17.6%, within 10% allowable total error.



Все оценки и доклады показали превосходную линейность измерения HbA<sub>1c</sub> на CAPILLARYS 2 Flex Piercing и MINICAP Flex Piercing, продемонстрировав отсутствие влияния общей концентрации гемоглобина.



## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ:

### Влияние на методику HbA1c CAPILLARYS 2 Flex Piercing

#### Первые испытания системы капиллярного электрофореза Capillarys 2 Flex Piercing - нового анализатора HbA1c

**S. Jaisson, N. Leroy, J. Meurice,  
E. Guillard, P. Gillery**  
Ref. #1, page 49.

*“Измерение HbA1c системой CAPILLARYS 2 Flex Piercing не подвержено наиболее распространенным типам интерференции, таким как лабильный A1c и карбоксилированный Hb.”*

*“Не было отмечено аналитической интерференции от билирубина и триглицеридов до концентраций 304 мкмоль/л и 12.8 ммоль/л, соответственно.”*

| Incubation time with 0.5 mol/L Glucose, min | Sample 1                     |                                   | Sample 2                     |                                   | Sample 3                     |                                   |
|---|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
|   | HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol | LA <sub>1c</sub> <sup>a</sup> , % | HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol | LA <sub>1c</sub> <sup>a</sup> , % | HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol | LA <sub>1c</sub> <sup>a</sup> , % |
| 0   | 35                           | 0.3                               | 60                           | 0.5                               | 99                           | 0.8                               |
| 10  | 34                           | 3.1                               | 59                           | 3.1                               | 100                          | 3.2                               |
| 20  | 33                           | 4.5                               | 60                           | 4.7                               | 100                          | 4.6                               |
| 30  | 33                           | 5.7                               | 59                           | 6.2                               | 97                           | 5.9                               |
| 60  | 33                           | 9.3                               | 58                           | 9.1                               | 96                           | 8.4                               |
| 90  | 34                           | 10.4                              | 58                           | 10.5                              | 99                           | 10.3                              |

| [KCNO], mmol/L | Sample 1                     |                      | Sample 2                     |                      | Sample 3                     |                      |
|----------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|
|                | HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol | cHb <sup>a</sup> , % | HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol | cHb <sup>a</sup> , % | HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol | cHb <sup>a</sup> , % |
| 0              | 32                           | 0.8                  | 53                           | 0.9                  | 87                           | 2.0                  |
| 0.125          | 33                           | 1.5                  | 53                           | 1.6                  | 86                           | 2.6                  |
| 0.25           | 32                           | 2.4                  | 51                           | 2.0                  | 85                           | 3.4                  |
| 0.5            | 32                           | 3.9                  | 53                           | 3.8                  | 85                           | 5.4                  |
| 0.75           | 33                           | 5.4                  | 51                           | 4.7                  | 85                           | 6.5                  |
| 1              | 33                           | 6.5                  | 52                           | 5.3                  | 87                           | 8.1                  |

#### HbA1c: Аналитические характеристики системы SEBIA Capillarys 2 Flex Piercing

**C. Weykamp, H. Waenink-Wiegers, E. Kemna, C. Siebelder**  
Ref. #3, page 49.

| Topic                                       | Results SI (IFCC) units, mmol/mol | Results NGSP units, %     |
|---|-----------------------------------|---------------------------|
| <b>Interferences</b>                        |                                   |                           |
| Schiff base (4.7% of total Hb)              | Bias <2 mmol/mol                  | <0.2%                     |
| Carbamylated Hb (3.3% (total Hb)            | Bias <2 mmol/mol                  | <0.2%                     |
| Hematocrit (Hb 3–12 mmol/L) <sup>a</sup>    | Bias in this range 0–1 mmol/mol   | Bias in this range 0–0.1% |
| Icteric (bilirubin 270 μmol/L) <sup>b</sup> | Bias 1 mmol/mol                   | Bias 0.1%                 |



**Высокое разрешение при разделении HbA1c и детекция гемоглинопатий методом капиллярного электрофореза**

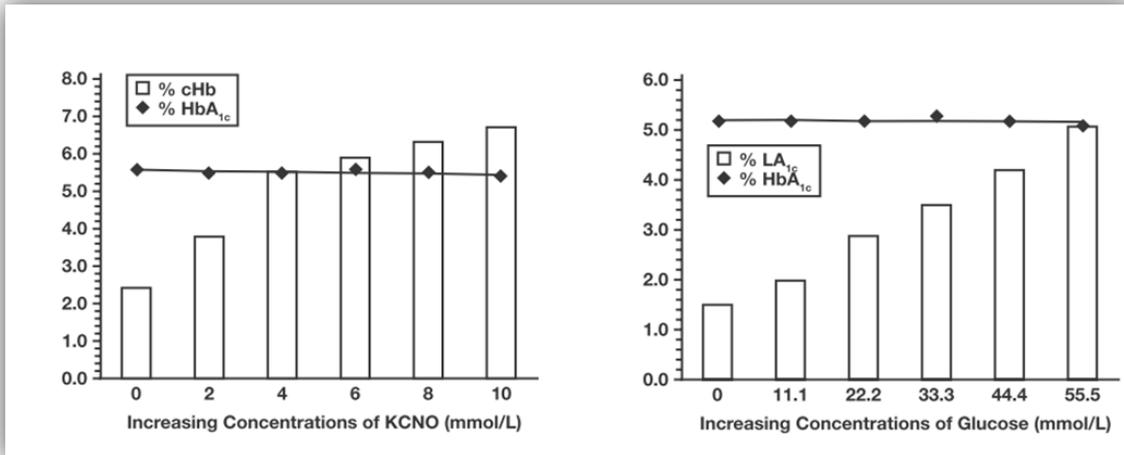
**Eloisa Urrechaga**

Ref. #2, page 49.

“На количественное измерение HbA1c на системе CAPILLARYS 2 Flex Piercing не влияло присутствие лабильного A1c, карбоксилированного Hb или ацелированного

Hb в протестированном диапазоне ( $\leq 5.1\%$  лабильного A1c,  $\leq 6.7\%$  карбоксилированного Hb и  $\leq 6.5\%$  ацелированного Hb).”

“Не было отмечено аналитической интерференции от билирубина и триглицеридов до концентраций 16.5 мг/дл (282 мкмоль/л) и 1,592 мг/дл (18 ммоль/л), соответственно.”

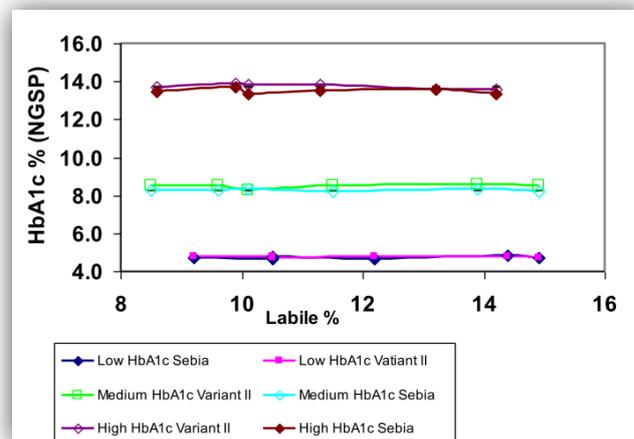


**Количественная оценка системы капиллярного электрофореза SEBIA HbA1c**

**Paul Williams and Kim Lee**

Ref. #5, page 49.

“Карбоксилирование, билирубин и лабильный HbA1c не интерферируют.”



**CAPILLARYS 2 FLEX Piercing HbA1c 검사 성능 평가 (Оценка работы системы CAPILLARYS 2 FLEX Piercing для измерения HbA1c)**

**Y. Jeon, M. Han, K. Lee,**

**H. E. Chang, K. U. Park and J. Song**

Ref. #26, page 52.

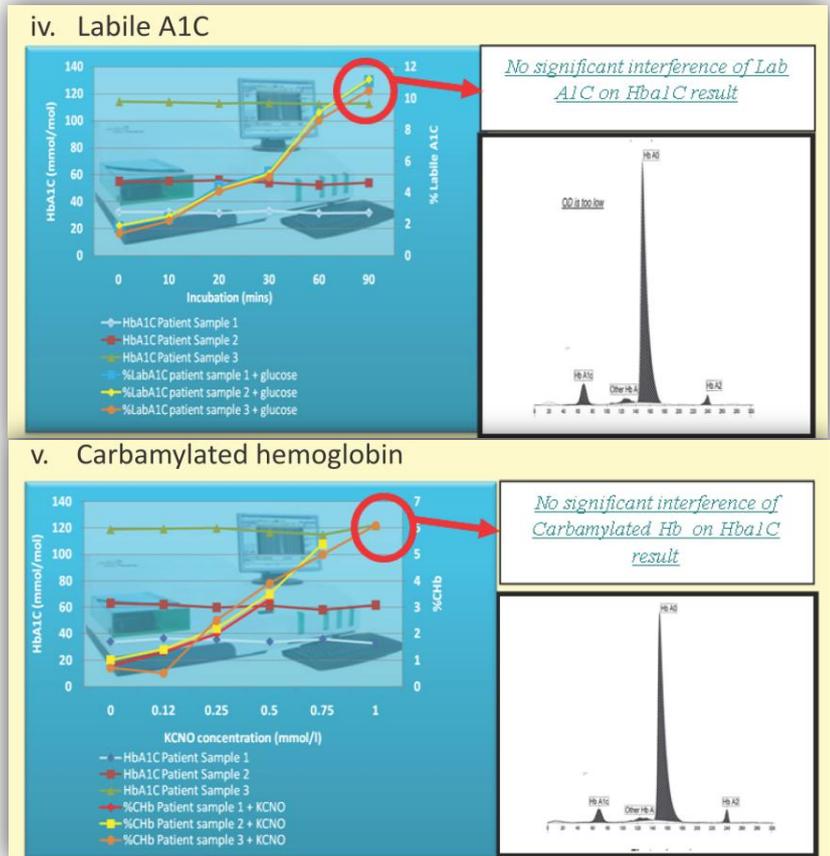
“Не было отмечено существенной интерференции карбоксилированным гемоглибином.”



**Оценка аналитических характеристик метода определения HbA1c на системе SEBIA CapillaryS 2 Flex Piercing в госпитале Amrang**

**Chuo Peck Ham, Siti Suhana  
Abdullah Soheimi, Dr. Baizurah  
Mohd Hussain, Wan Siti Noorbaya  
Wan Yahya**  
Ref. #6, page 49.

*“Нет интерференции от низкой концентрации гемоглобина, лабильного A1c, карбоксилированного Hb, фетального Hb, билирубина и триглицеридов. Таким образом, измерение HbA1c достоверно для проб пациентов под гемодиализом и пациентов с анемией.”*



**Оценка системы CapillaryS 2 Flex Piercing для измерения гемоглобина A1c.**

**R. Paleari, A. Mosca**  
Ref. #24, page 52.

*“Один из новейших аналитических методов, доступных сейчас на системе CapillaryS 2 Flex Piercing (Sebia) позволяет измерить HbA1c по аналогии с референсным методом IFCC, т.е. метод основан на отношении между*

*концентрацией HbA1c и суммой концентраций HbA1c и HbA0, таким образом избегая возможных аналитических воздействий, возникающих от различных других аналогов гемоглобина (карбоксилированный гемоглобин, лабильная фракция) и многих вариантов гемоглобина (S, C, D Los Angeles и E), которые четко отделяются от двух вышеупомянутых фракций гемоглобина.”*

**Оценка метода капиллярного электрофореза для определения гликированного гемоглобина (HbA1c).**

**P. Menéndez-Valladares, P.  
Fernández-Riejos, C. Sánchez-Mora,  
V. Sánchez-Margalet and F. Fabiani-  
Romero**  
Ref. #19, page 51.

*“Не наблюдалась интерференция ни от лабильного Hb, карбоксилированного Hb или повышенных триглицеридов, ни от фракции фетального Hb, ни для HbS и HbC вариантов.”*



## Оценка системы Sebia CAPILLARYS 2 Flex Piercing для измерения HbA1c в образцах венозной и капиллярной крови

**O. Heylen, S. Van Neyghem,  
S. Exterbille, C. Wehlou, F.  
Gorus and I. Weets**

Ref. #28, page 52.

*“В наших опытах мы показали, что Sebia Cap 2FP не подвергалась воздействию наиболее распространенных типов интерференции.”*

**Table 1**  
Overall Performance Characteristics for the Measurement of HbA<sub>1c</sub> on the Tosoh G8 and Sebia Cap 2FP

| Parameter                                  | Tosoh G8               | Sebia Cap 2FP    |
|--|------------------------|------------------|
| Interferences (EP7)                        |                        |                  |
| Labile A <sub>1c</sub> (28 mmol/L glucose) | Bias <1 mmol/mol       | Bias <1 mmol/mol |
| Carbamylated hemoglobin (1 mmol/L KCNO)    | Bias up to -5 mmol/mol | Bias <1 mmol/mol |
| Bilirubin (280 µmol/L)                     | Bias <1 mmol/mol       | Bias <1 mmol/mol |
| Lipemia (triglycerides 26 mmol/L)          | Bias <1 mmol/mol       | Bias <1 mmol/mol |
| Hemoglobin content (hemoglobin 33-166 g/L) | Bias <1 mmol/mol       | Bias <1 mmol/mol |

## Оценка измерения HbA1c на системе электрофореза Capillarys 2 для обнаружения аномальной толерантности к глюкозе у иммигрантов из Африки в США

**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson,  
R. R. Little, A. E. Sumner and D. B. Sacks**  
Ref. #37, page 53.

*“Не было интерференции от лабильного HbA1c (до 11%, 97 ммоль/моль), карбоксилированного гемоглобина, азота мочевины (до 97 мг/дл, 34.6 ммоль/л) или билирубина (до 40 мг/дл, 684 мкмоль/л). не наблюдалось дополнительных пиков (т.е. для лабильного HbA1c или карбоксилированного гемоглобина) на электрофореграммах Capillarys 2. Изменяющаяся концентрация гемоглобина от 6.9 до 18.3 г/дл не влияла на измерение HbA1c.”*

## Влияние карбоксилирования в трех разных методах измерения уровня HbA1c у пациентов с заболеваниями почек: ВЭЖХ, капиллярный электрофорез и иммунотурбидиметрия

**R. C. Dolscheid-Pommerich, S. Kirchner,  
C. Weigel, L. Eichhorn, R. Conrad,  
B. Stoffel-Wagner and B. Zur**  
Ref. #39, page 54.

*“Особенно в на границе преддиабетного и недиабетного состояния измерение HbA1c могло бы привести к различной классификации пациентов в 59 случаях. Хотя системы Capillarys™ 2 Flex Piercing и Dimension® RxL Max® значительно чаще предоставляли стабильные результаты, система Variant™ II показала более произвольную постоянность в сравнении.”*



## Оценка методики Sebia CapillaryS 2 Flex Piercing гемоглобин A1c (HbA1c)

**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson,  
A. Tennill, R. Little and D. Sacks**  
*Ref. #31, page 52.*

*“Интерференция: не наблюдалось  
интерференции от следующих веществ*

- *лабильный HbA1c (до значения 11%)*
- *карбоксилированный гемоглобин (0.15-1 ммоль/л KСНО инкубировался 3 часа при 37°C)*
- *уремия (азот мочевины до 121 мг/дл)*
- *билирубин (билирубин до 60 мг/дл)*
- *концентрация гемоглобина (6.9-22.4 г/дл в центре 1 и 7.2-15.7 г/дл в центре 2).”*

Не было отмечено изменения результатов HbA1c на CAPILLARYS 2 Flex Piercing в присутствии наиболее распространенных видов аналитической интерференции.

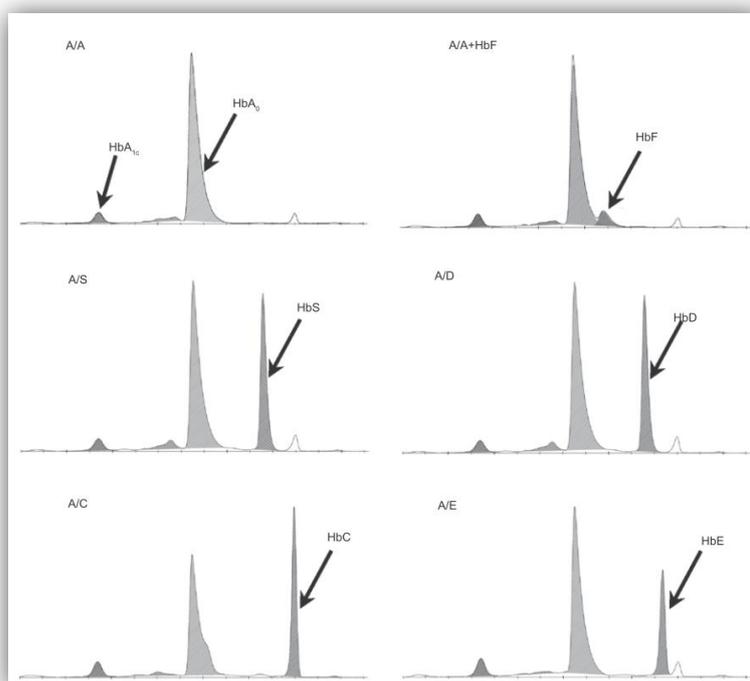


## Влияние гемоглобинопатий на методику HbA1c на CAPILLARYS 2 Flex Piercing

### Первые испытания системы капиллярного электрофореза Capillarys 2 Flex Piercing - нового анализатора HbA1c

**S. Jaisson, N. Leroy, J. Meurice, E. Guillard, P. Gillery**  
Ref. #1, page 49.

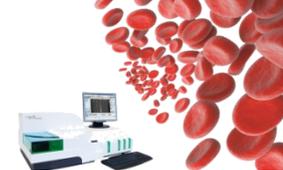
*“Ни наличие HbF (до 15 %) [...], ни некоторых типичных вариантов гемоглобина, таких как S, D, C и E, не влияло на измерение HbA1c.”*



### HbA1c: Аналитические характеристики системы SEBIA Capillarys 2 Flex Piercing

**C. Weykamp, H. Waenink-Wiegers, E. Kemna, C. Siebelder**  
Ref. #3, page 49.

| Topic   | Results SI (IFCC) units, mmol/mol                 | Results NGSP units, %                       |
|---|---|---|
| AS: quality separation (n=5) Trueness HbA <sub>1c</sub> | S completely separated from A<br>Bias 0 mmol/mol  | S completely separated from A<br>Bias 0.0%  |
| AC: quality separation (n=5) Trueness HbA <sub>1c</sub> | C completely separated from A<br>Bias 2 mmol/mol  | C completely separated from A<br>Bias 0.2%  |
| AE: quality separation (n=5) Trueness HbA <sub>1c</sub> | E completely separated from A<br>Bias 0 mmol/mol  | E completely separated from A<br>Bias 0.0%  |
| AD: quality separation (n=5) Trueness HbA <sub>1c</sub> | D completely separated from A<br>Bias 2 mmol/mol  | D completely separated from A<br>Bias 0.2%  |
| A2: quality separation (n=5) Trueness HbA <sub>1c</sub> | A2 completely separated from A<br>Bias 1 mmol/mol | A2 completely separated from A<br>Bias 0.1% |
| F: quality separation (n=5) Trueness HbA <sub>1c</sub>  | F completely separated from A<br>Bias 1 mmol/mol  | F completely separated from A<br>Bias 0.1%  |



**Влияние наличия Hb C, D, E, и S на измерение HbA1c в 6 методах**

**R. R. Little, S. E. Hanson, C. L. Rolhfig,  
S. Jaisson, P. Gillery, W. L. Roberts**  
Ref. #7, page 49.

*“CAPILLARYS 2 Flex Piercing не показал какой-либо клинически значимой интерференции с любым повышенным вариантным гемоглобином (HbS, HbC, HbD и HbE).”*

*“Присутствие варианта HbS создало статистически значимые разхождения для всех методов, кроме CAPILLARYS 2 Flex Piercing.”*

| Method<br>(listed in alphabetical order by manufacturer) | Interference (Yes/No) |            |            |            |               |                 |
|--|-----------------------|------------|------------|------------|---------------|-----------------|
|  | Hb C trait            | Hb S trait | Hb E trait | Hb D trait | Elevated HbF  | Carb Hb         |
| Sebia CapillaryS 2 Flex Piercing                         | No 13                 | No 13      | No 13, 54  | No 13      | No <15%<br>48 | No 48,49,<br>50 |

**Высокое разрешение при разделении HbA1c и детекция гемоглинопатий методом капиллярного электрофореза**

**Eloisa Urrechaga**  
Ref. #2, page 49.

*“Также было оценено влияние наиболее распространенных гемоглинопатий HbS, HbC, HbD, HbE, HbLepore, или β-талассемии. Эти профили были отмечены как “атипичные” из-за присутствия дополнительных пиков. Варианты гемоглинопатии хорошо отделяются от пиков HbA1c и HbA0, и не дают интерференции при измерении пика HbA1c.”*

**Количественная оценка системы капиллярного электрофореза SEBIA HbA1c**

**Paul Williams and Kim Lee**  
Ref. #5, page 49.

*“Пик Hb однозначно идентифицировался и пик гликированного Hb мог быть отделен. Гемоглинопатии легко идентифицировались, отсутствие пика HbA1c было определено и подчеркнуто.”*



**Влияние гемоглобина Rambat на определение HbA1c на анализаторе G8**

**Clara Henig, Paul Froom,  
Enas Saffuri-Elias, Mira Barak**  
Ref. #8, page 50.

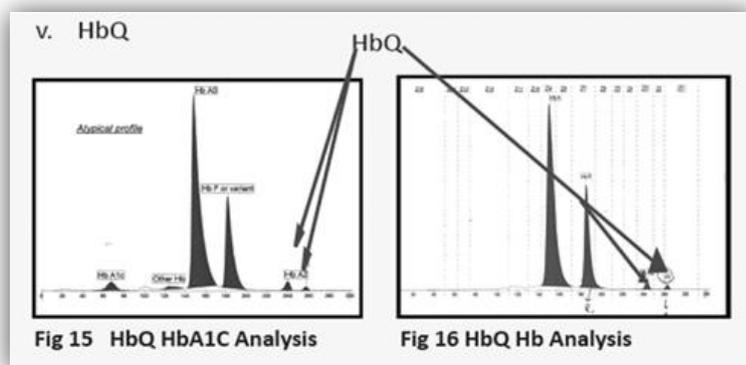
*“Hb Rambat вызывает ложнозаниженные результаты HbA1c на анализаторе G8 ВЭЖХ. Наши данные показали, что мониторинг уровня гликемии в присутствии Hb Rambat не эффективен и должна быть доступна альтернативная методика. CAPILLARYS 2 Flex Piercing, сертифицированный по системе NGSP для измерения HbA1c может быть использован как альтернативная методика в случае интерференции со стороны вариантных Hb.”*

**Оценка аналитических характеристик метода определения HbA1c на системе SEBIA Capillarys 2 Flex Piercing в госпитале Amrang**

**Chuo Peck Ham, Siti Suhana Abdullah  
Soheimi, Dr. Baizurah Mohd Hussain,  
Wan Siti Noorbaya Wan Yahya**  
Ref. #6, page 49.

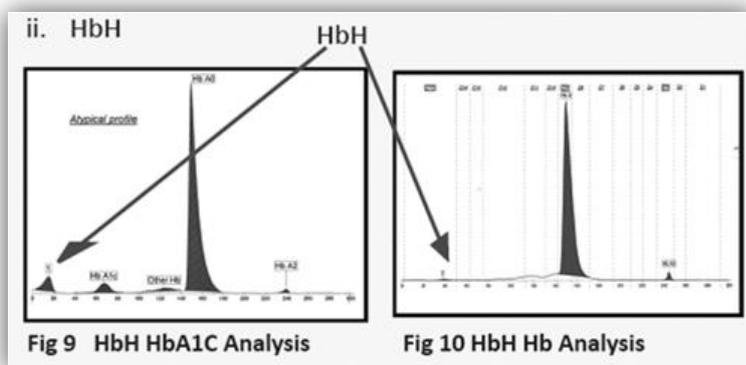
*“CAPILLARYS 2 Flex Piercing позволяет лучше отделять фракцию HbA1c от основных интерферирующих вариантов, таких как HbE, HbC, HbS и HbF.”*

*“Интерференции со стороны основных вариантов гемоглобинов на пики HbA1c и HbA0 отсутствуют”*



▪ Рисунки 9 и 15:  
CAPILLARYS HbA1c

▪ Рисунки 10 и 16:  
CAPILLARYS  
Hemoglobin





### Гемоглобин Норе и гликированный гемоглобин: Один пик может маскировать другой или нет, в зависимости от метода

**S. Fellahi, M. Henderson, J. Carreau, J.-P. Bastard**  
Ref. #9, page 50.

«В заключении мы демонстрируем пример миграции гемоглобина Норе в зоне миграции пика HbA1c при использовании классического метода ионообменной ВЭЖХ, что приводит к неправильной количественной оценке HbA1c. Напротив, капиллярный электрофорез позволяет разделить фракцию HbA1c от гемоглобина Норе.»

### Количественная оценка HbA1c у пациентов с вариантами гемоглобинов при использовании капиллярного электрофореза

**L. Mustafa, A. Aigner, C. Steiner**  
Ref. #10, page 50.

«Использование капиллярного электрофореза для оценки гликированного гемоглобина в повседневной лабораторной практике позволяет проводить точный количественный анализ HbA1c у пациентов с наиболее распространенными вариантами гемоглобина.»

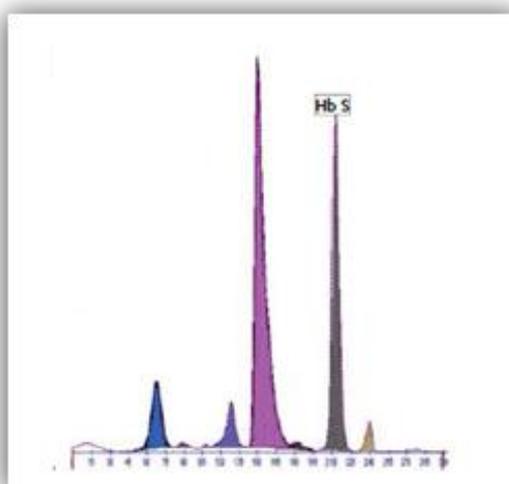
*Примечание SEBIA: The samples have been stored at -20°C, and not at -80°C as specified in the instruction sheet.*

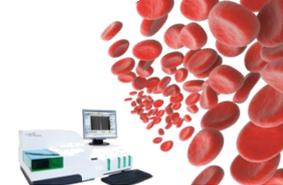
### Оценка метода капиллярного электрофореза и корреляция результатов определения HbA1c с результатами ВЭЖХ

**A. V. García Chamoso, D. Acevedo León, C. Perez Rambla, J. Ventura Gayete, C. Marco Descalzo, M. Sancho Andreu**  
Ref. #11, page 50.

«Capillarys позволяет лучше идентифицировать варианты гемоглобина, чем HA-8180, например гемоглобин HbS может быть подтвержден в ходе исследования.»

SEBIA Capillarys 2 Flex Piercing





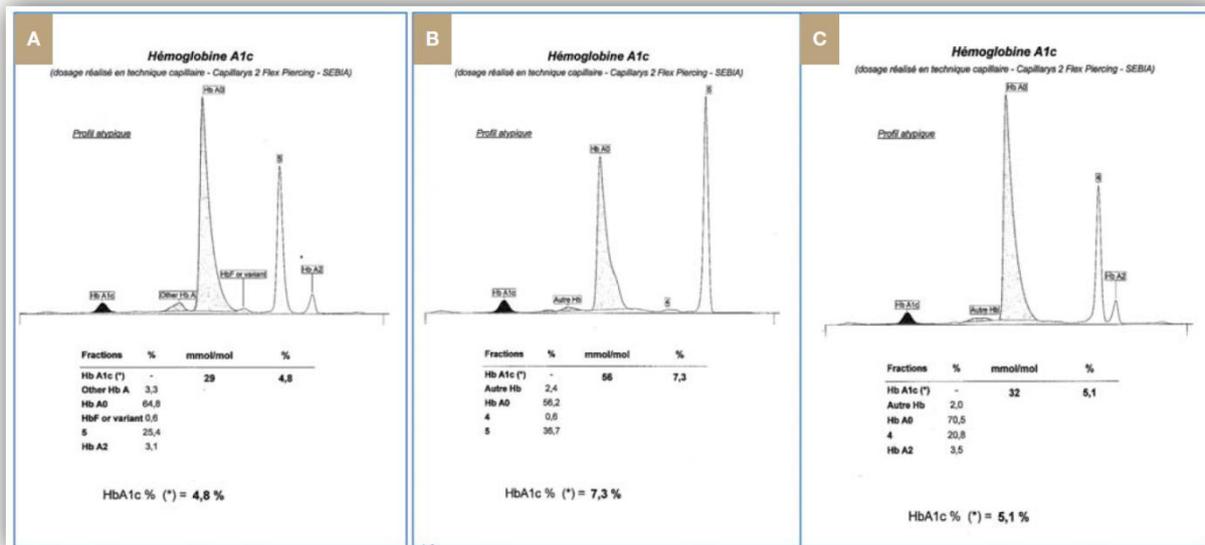
**Внедрение Capillarys 2 Flex Piercing (Sebia) в повседневную практику специализированной патологической лаборатории**

**L. Guis, A. Chaumier, V. Le Gall, S. Havrez**  
 Ref. #12, page 50.

*“Интересно отметить плохую корреляцию HbA1c с признаками носительства HbS между ВЭЖХ и капиллярным электрофорезом ( $R^2 = 0.83$ ). Эта разница может быть объяснена тем фактом, что в ВЭЖХ может происходить ко-элюция фракции гликированного HbS в зоне HbA1c, что не происходит на Capillarys, т.к. пики HbA1c, HbA0, HbS и гликированного HbS четко разделены.*

*Мы можем заключить об отсутствии интерференции при высоком уровне со стороны HbF, HbS, HbC, HbD на измерение HbA1c благодаря высокому разрешению и превосходному разделению вариантов гемоглобина от пиков HbA1c и HbA0.*

*Поэтому количественная оценка HbA1c вполне возможна в присутствии основных вариантов гемоглобина.”*



Присутствие HbS

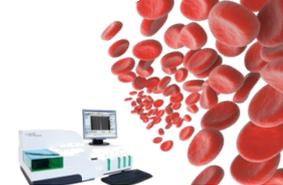
Присутствие HbC

Присутствие HbE

**Гемоглобин Jerez [ $\alpha 2 \beta 295(FG2) \text{Lys} \rightarrow \text{Gln}$ ]: 4 характеристики измерения HbA1c 5 аналитическими методами**

**María L. González-Borrachero, Paloma Ropero-Gradilla and José M. Vergara-Chozas**  
 Ref. #15, page 50.

*“Анализ поведения Hb Jerez методом капиллярного электрофореза подтверждает выводы недавних исследований, результаты которых показывают что этот метод надежен при измерении HbA1c в присутствии основных вариантов гемоглобина.”*



## Мультицентровое исследование методики HbA1c на двух системах капиллярного электрофореза

**M. Marinova, S. Altinier, A. Caldini, G. Passerini, G. Pizzagalli, M. Brogi, M. Zaninotto, F. Ceriotti, M. Plebani**

Ref. #4, page 49.

*“Превосходная корреляция анализаторов Capillarys 2 Flex Piercing® между двумя центрами, к тому же на проблемных пробах, например с присутствием вариантов Hb, свидетельствует о надежности метода и его высоком уровне стандартизации.”*

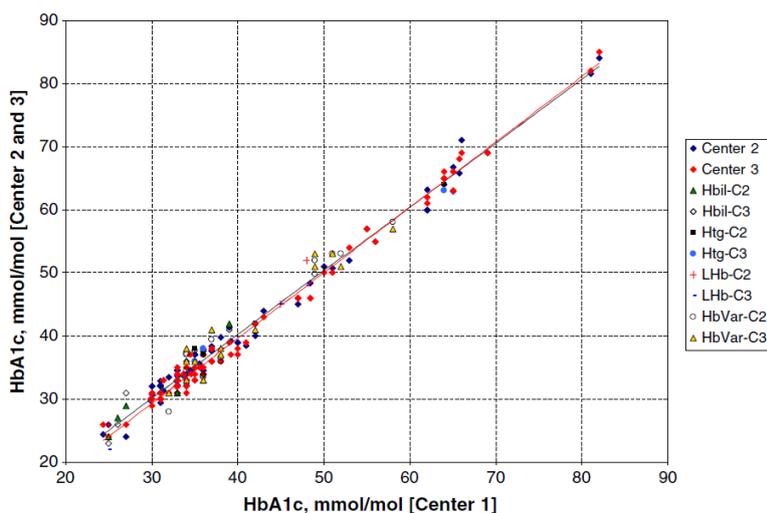


Fig. 1. Correlation between the Capillarys 2 Flex Piercing results obtained in Center 1 and those obtained in the other two Centers. Hbil = high bilirubin levels; Htg = high triglycerides levels; LHb = low total hemoglobin concentrations; HbVar = samples with Hb variants (C, S, D, E).

## Побочное обнаружение бета-талассемии с помощью методики капиллярного электрофореза Sebia HbA1c

**E. Urréchaga, C. Izcara, E. Castro**

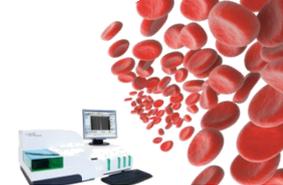
Ref. #14, page 50.

*“Эти результаты позволяют предположить, что возможно обнаружить бета-талассемию с помощью методики HbA1c на системе CAPILLARYS Flex piercing, что является уникальной функцией среди всех представленных на рынке анализаторов HbA1c.”*

*Система обеспечивает быстрое и надежное отделение HbA2.*

*Измерение воспроизводимо, что необходимо из-за небольшой разницы между нормальными и патологическими значениями.*

*Эти же образцы с повышенным HbA2 могут быть в дальнейшем подтверждены на том же анализаторе с использованием программы Hb.”*

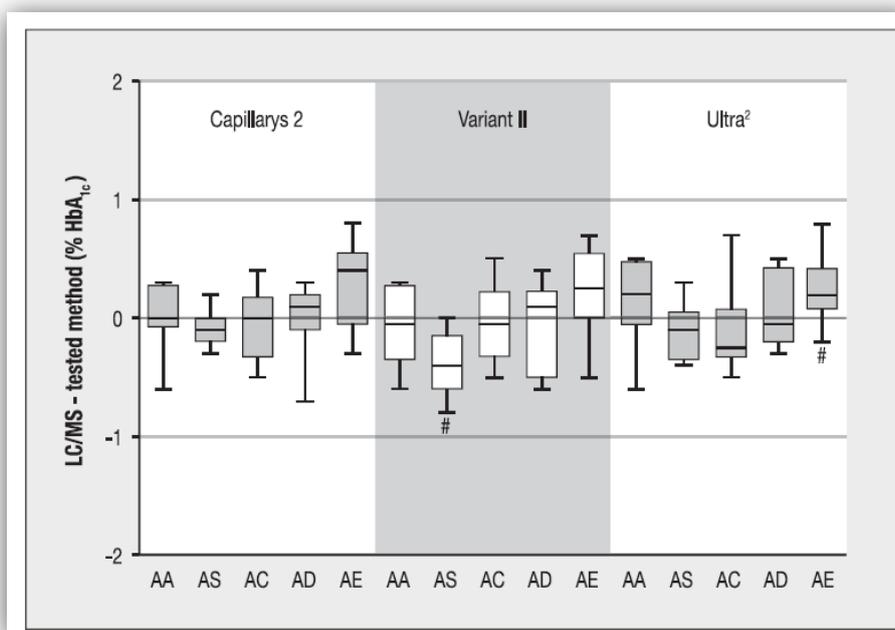


Интерференция самых часто встречающихся вариантов гемоглобина при количественном измерении HbA1c: сравнение между LC-MS (референсный метод IFCC) и тремя часто используемыми методами .

**S. Jaisson, N. Leroy, C. Desroches,  
M. Tonye-Libyh, E. Guillard, P. Gillery**  
Ref. #16, page 51.

“... в присутствии всех исследованных вариантов Hb, CAPILLARYS 2 Flex Piercing был способен точно рассчитать HbA1c без аналитической интерференции.”

“...наше исследование показало, что для каждого типа вариантного Hb, значение HbA1c полученное на CAPILLARYS 2 Flex Piercing не отличалось существенно от значений, полученных методом LC-MS.”

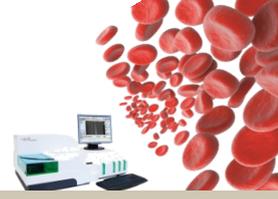


“Рис. 2. Абсолютная разность значений HbA1c между каждым методом и референсным методом LC-MS: горизонтальная линия внутри каждого блока это медиана; верхняя и нижняя границы каждого блока соответствуют 25-му и 75-му процентилем соответственно, в то время как верхний и нижний ус представляют собой максимальное и минимальное значения. Для каждой методики значения, полученные для гомозиготных (AA) и гетерозиготных (AS, AC, AD, AE) образцов статистически сравнивались с использованием Т-критерия Уилкоксона и значимые различия (#, P < 0.05) указаны в соответствующих случаях.”

Оценка системы CapillaryS 2 Flex Piercing для измерения гемоглобина A1c.

**R. Paleari, A. Mosca**  
Ref. #24, page 52.

“Система позволяет одновременно отделить и количественно рассчитать гемоглобин A2, который, как известно, представляет очень важный анализ для диагностики синдрома талассемии и который часто выполняется лабораториями для получения гемоглобинового профиля и поиска потенциальных вариантов гемоглобина.”

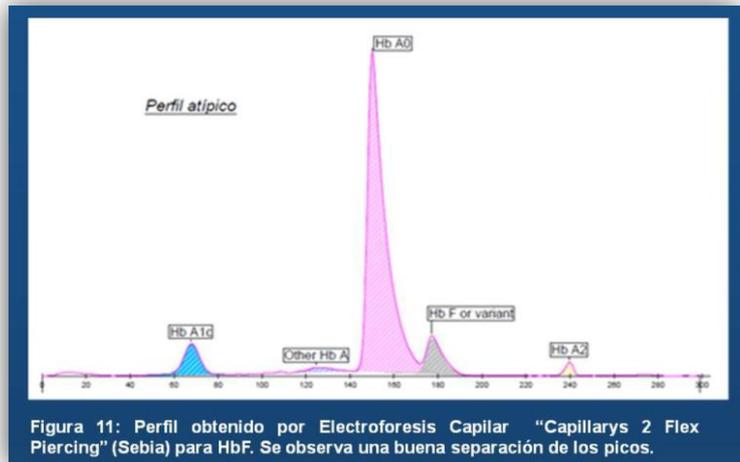


Оценка метода капиллярного электрофореза для определения гликированного гемоглобина (HbA1c).

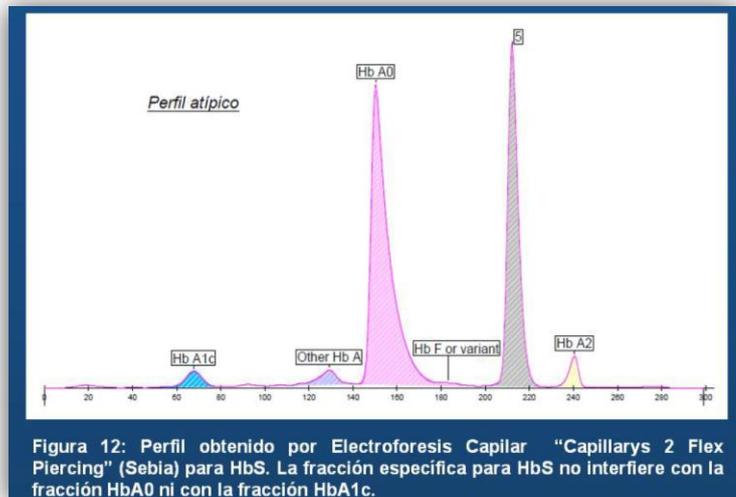
**P. Menéndez-Valladares, P. Fernández-Riejos, C. Sánchez-Mora, V. Sánchez-Margalet and F. Fabiani-Romero**

Ref. #19, page 51.

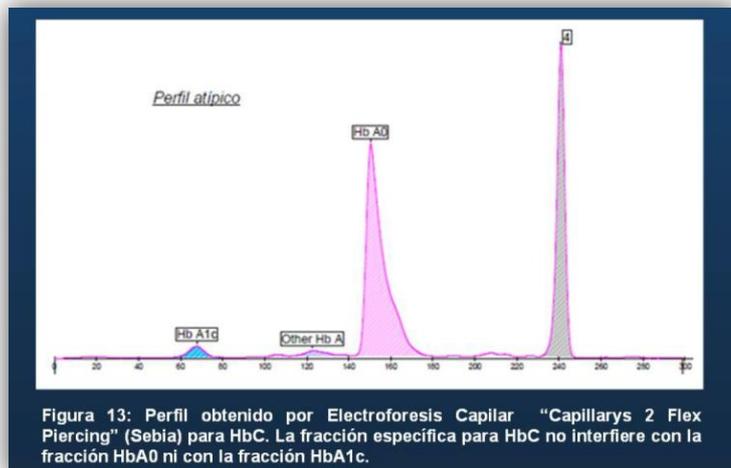
“Рис. 11: Профиль, полученный на системе капиллярного электрофореза ‘Capillarys 2 Flex Piercing’ (Sebia) для образца с HbF. Наблюдается хорошее разделение пиков.”

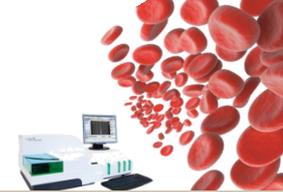


“Рис. 12: ... характерная фракция HbS никогда не интерферирует ни с фракцией HbA0 ни с фракцией HbA1c.”



“Рис. 13: ... характерная фракция HbC никогда не интерферирует ни с фракцией HbA0 ни с фракцией HbA1c.”





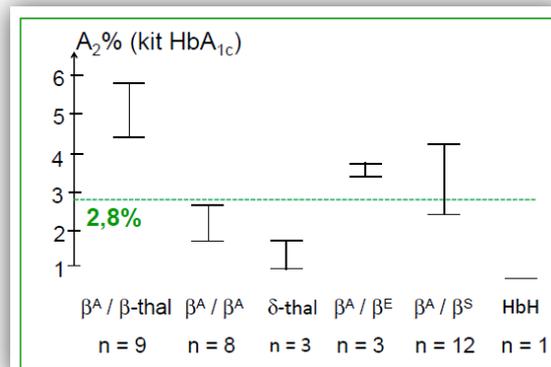
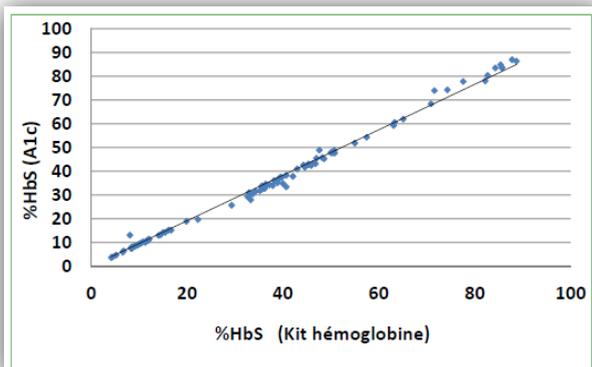
**Сравнение методик 'Hemoglobine' и 'HbA1c' для количественной оценки фракций HbA2 и HbS на системе CapillaryS 2 Flex Piercing (Sebia).**

**P. Joly, J. Bernard, V. Arroyo and P. Lacan**

Ref. #21, page 51.

“Методика Sebia HbA1c кажется вполне подходящей для мониторинга уровня HbS для пациентов с серповидноклеточной анемией.”

“Доказано, что методика HbA1c подходит для диагностики признаков бета-талассемии.”



**Консилиум патологов по методике HbA1c и интерференциям.**

**J. M. Rhea, R. Molinaro**

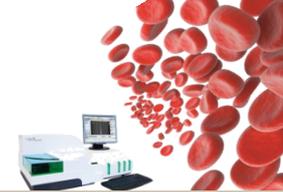
Ref. #22, page 51.

“Исследования показали, что ни один из наиболее распространенных гетерозиготных вариантов Hb (HbS, HbC, HbD и HbE) не дает аналитической интерференции при количественной оценке HbA1c с использованием капиллярного электрофореза.”

**Table 3**  
Characteristics of HbA<sub>1c</sub> Methods and Analytic Impact of Hb Variants

| Method                    | Principle  | Advantages  | Challenges  |
|---------------------------|--|---|---|
| Enzymatic                 | Measures HbA <sub>1c</sub> using an enzyme that specifically cleaves the N-terminal valine     | No analytical interference from Hb variants   | Unable to detect Hb variants  |
| Immunoassay               | Uses an antibody targeted against the glycosylated N-terminus of the $\beta$ chain             | No analytical interference from the most common Hb variants using newer-generation assays | Unable to detect Hb variants; newer-generation antibodies still susceptible to interference from rare Hb variants |
| Boronate affinity         | Glycohemoglobin binds affinity resin while nonglycosylated hemoglobins pass through the column | Minimal analytical interference from Hb variants  | Measures all glycosylated Hbs, not just HbA <sub>1c</sub> ; unable to detect Hb variants                          |
| Ion-exchange HPLC         | Separates Hb species based on charge   | Ability to detect the most common Hb variants   | Prone to interference by Hb variants that coelute with peaks of interest  |
| Capillary electrophoresis | Separates Hb species based on charge and hydrodynamic volume                                   | High chromatographic resolution and resulting ability to detect many Hb variants          | Throughput <sup>a</sup>   |

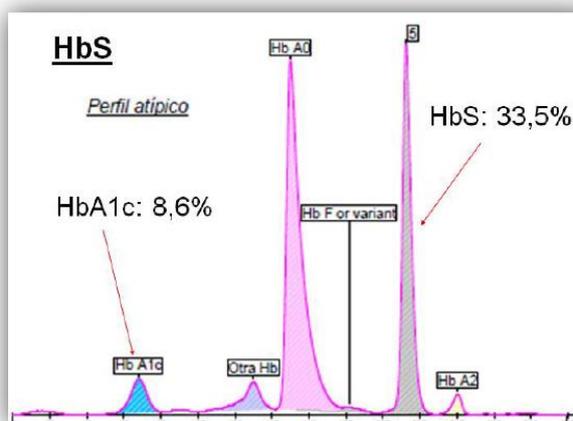
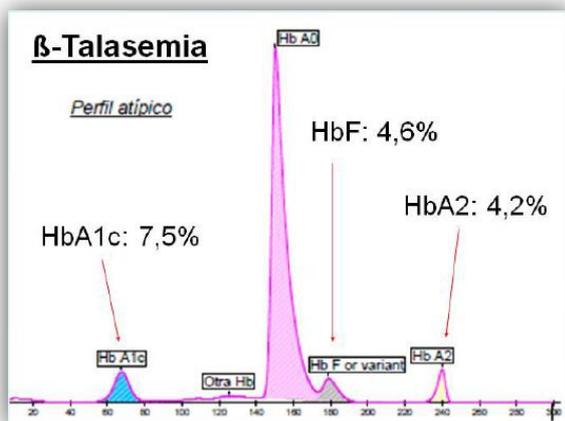
Hb, Hemoglobin, HPLC, high performance liquid chromatography.  
<sup>a</sup> Batch testing maximizes throughput for high-volume testing.



**Капиллярный электрофорез: новый метод определения гликированного гемоглобина.**

**J.M. Vergara Chozas, M.L. González Borrachero, A. Sáez-Benito Godino, S. García Pinteño, N. Zopeque García, M. Barrera Ledesma, N. Jiménez Valencia and C. Carrasco Fernández**  
*Ref. #20, page 51.*

*“Во всех случаях анализа HbA1c в присутствии вариантов гемоглобина и высокого уровня HbF, Capillarys 2 обнаруживает такое состояние, помечая его как “Атипичный профиль.”*”



*“Capillarys 2 способен отделить и количественно оценить HbA2, что может привести к выявлению носительства бета-талассемии у диабетиков.”*

*“HbS: Нет интерференции при интеграции площадей пиков HbA1c и HbA0.”*

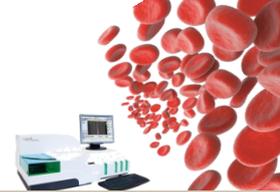
**Предотвращение ошибочно идентифицируемых как соответствующий результат HbA1c редких вариантов Hb на практике.**

**J. M. Rhea, R. Molinaro**  
*Ref. #23, page 51.*

*“Используемых в данном исследовании метод капиллярного электрофореза разделяет виды Hb в течение 9 минут по сравнению с 1,5 минутами разделения Variant II Turbo 1.0. Преимущество более быстрой работы оспаривается при снижении разрешения при хроматографии и увеличении риска аналитической интерференции при измерении HbA1c.”*

**Table 1**  
 Comparison of presumptive Hb variant identification by Variant II Turbo 1.0 vs Capillarys 2 Flex Piercing Hb A<sub>1c</sub>.

|           | Variant II Turbo 1.0 | Capillarys 2 Hb A <sub>1c</sub> | Capillarys 2 Hemoglobin(e) |
|-----------|----------------------|---------------------------------|----------------------------|
| Variant 1 | S                    | Atypical profile                | Hb G-Philadelphia          |
| Variant 2 | Variant window       | Atypical profile/Hb S           | Hb S                       |
| Variant 3 | Variant window       | Atypical profile/Hb D           | Hb D                       |
| Variant 4 | Variant window       | Atypical profile/Hb D           | Hb D                       |
| Variant 5 | Variant window       | Atypical profile                | Hb G-Philadelphia          |
| Variant 6 | No variant           | Atypical profile                | Unresolved peaks           |
| Variant 7 | No variant           | Atypical profile                | Hb J-Baltimore             |



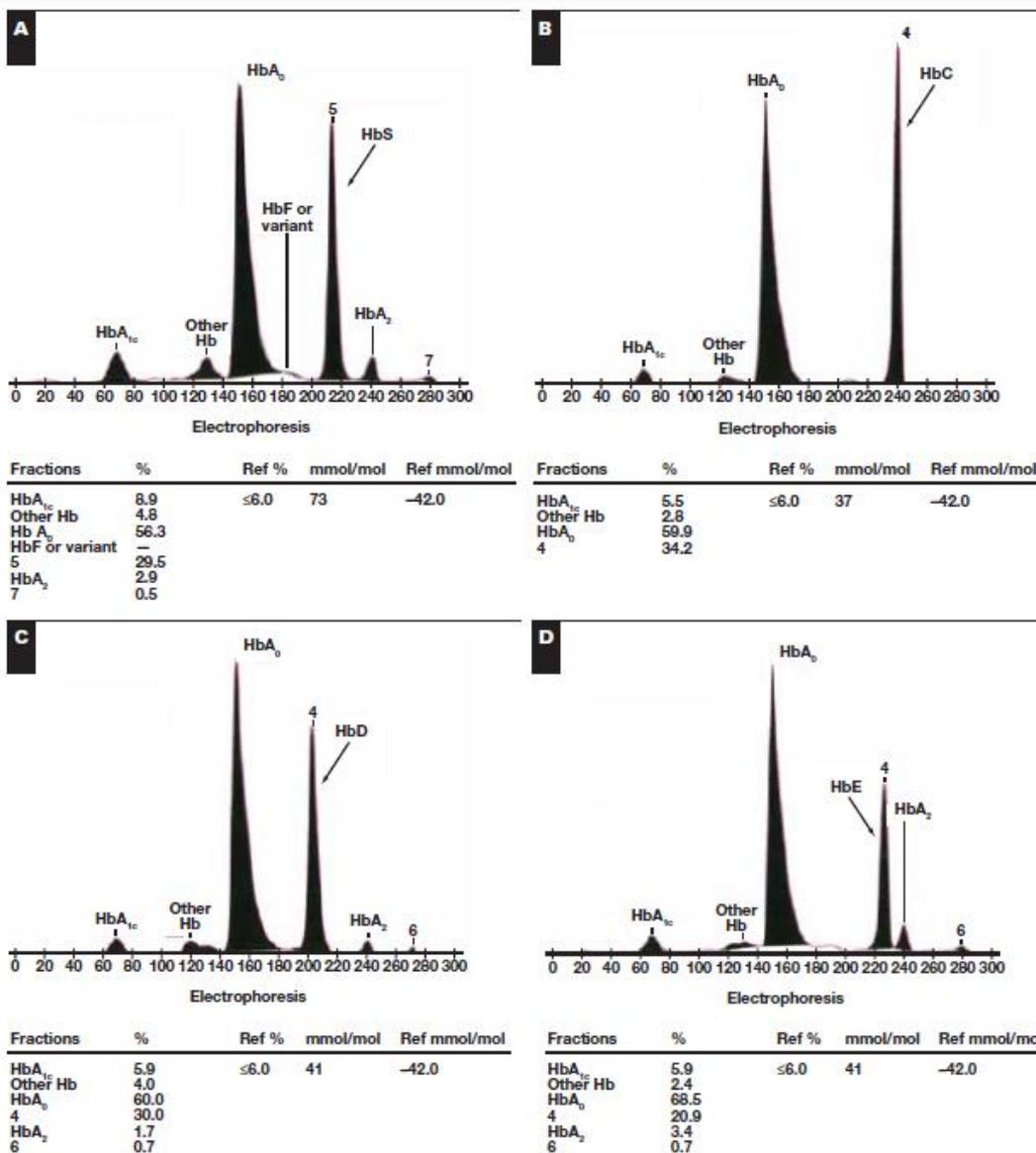
### Оценка системы Sebia CAPILLARYS 2 Flex Piercing для измерения HbA1c в образцах венозной и капиллярной крови

**O. Heylen, S. Van Neyghem,  
S. Exterbille, C. Wehlou, F.  
Gorus and I. Weets**  
Ref. #28, page 52.

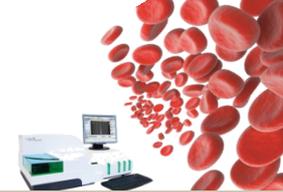
*“На системе Sebia Cap 2FP, все известные варианты были четко разделены и количественная оценка HbA1c была достоверной.”*

**Table 1**  
Overall Performance Characteristics for the Measurement of HbA<sub>1c</sub> on the Tosoh G8 and Sebia Cap 2FP

| Parameter     | Tosoh G8                           | Sebia Cap 2FP                      |
|---------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Hemoglobin AS | HbS separated from other fractions | HbS separated from other fractions |
| Hemoglobin AC | HbC separated from other fractions | HbC separated from other fractions |
| Hemoglobin AD | HbD elutes just after HbA          | HbD separated from other fractions |
| Hemoglobin AE | HbE coelutes with HbA              | HbE separated from other fractions |



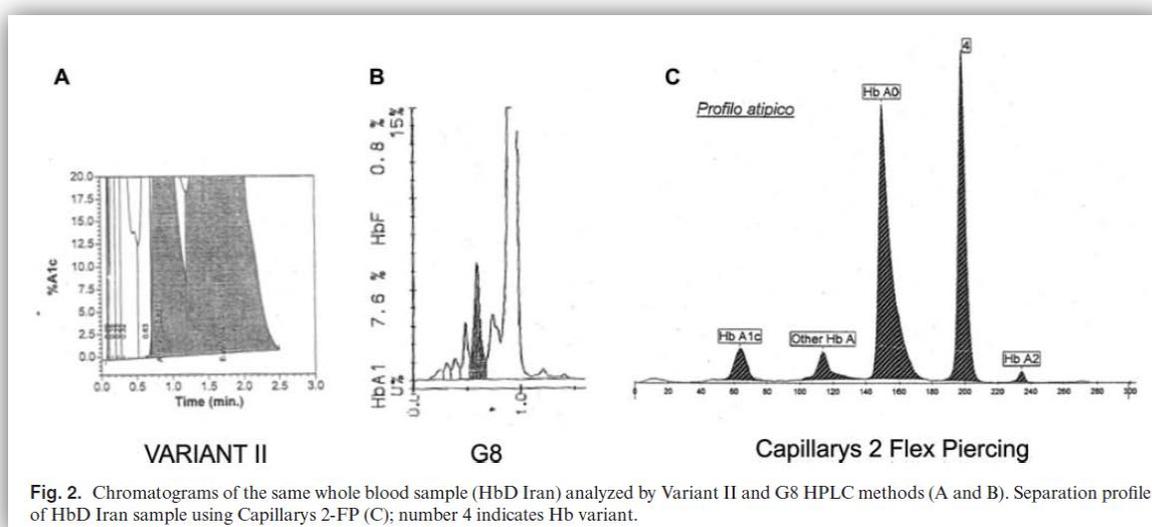
**Figure 3** Hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) electropherograms on the Sebia Cap 2FP (Sebia, Lisses, France) for some variant hemoglobins (labeled peaks), showing the resolution of the separation. Hemoglobin S (HbS) (A), hemoglobin C (HbC) (B), hemoglobin D (HbD) (C), and hemoglobin E (HbE) (D).



**Характеристики капиллярного электрофореза и ВЭЖХ при определении HbA1c: диагностическая точность в присутствии вариантов HbS и HbD-Iran.**

**M. Dessi, M. Pieri, S. Pignalosa, F. G. Martino and R. Zenobi**  
 Ref. #25, page 52.

*“В дальнейшем, когда мы проанализировали 6 образцов пациентов с гетерозиготой HbAS, Capillarys 2-FP, Variant II, и G8 измерили разные концентрации HbA1c, при этом концентрация HbA1c была недооценена на G8. Это согласуется с результатами, полученными Lin и др. (11). По данным этих авторов, Capillarys 2-FP показывает большую точность, чем G8 при измерении HbA1c в присутствии варианта HbS.”*

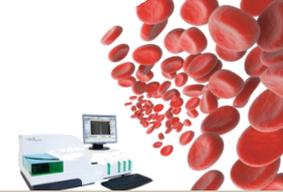


*“В ходе этого исследования мы обнаружили вариантный Hb, который образовал дополнительный пик на хроматограмме Variant II. Тот же образец, проанализированный на G8 показал недооценку уровня HbA1c. Только Capillarys 2-FP не показал какой-либо интерференции с вариантным гемоглобином.”*

**Оценка интерференции гемоглобина J-Baltimore на измерение HbA1c при использовании капиллярного электрофореза**

**S. Kittanakom, L. M. Halchuk, A. McFarland and J. Macri**  
 Ref. #29, page 52.

*“В то время как Capillarys 2 Flex Piercing может полностью отделить пики HbJ и HbA, давая точный результат при расчете HbA1c, Bio-Rad VARIANT™ II TURBO не обеспечивает необходимого разрешения, чтобы выдать точный результат HbA1c.”*



**Оценка нового метода измерения гликированного гемоглобина методом капиллярного электрофореза**

**K. Vollmer and A. Regeniter**  
Ref. #34, page 53.

*“В отличие от ВЭЖХ Capillarys 2 Flex Piercing выявляет наиболее распространенные варианты Hb и измеряет HbA<sub>1c</sub> без какой-либо клинически значимой интерференции с вариантом Hb, что было показано в недавнем мультицентровом исследовании.”*

**Оценка измерения HbA<sub>1c</sub> на системе электрофореза Capillarys 2 для обнаружения аномальной толерантности к глюкозе у иммигрантов из Африки в США**

**Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson, R. R. Little, A. E. Sumner and D. B. Sacks**  
Ref. #37, page 53.

*“Прибор способен автоматически выдавать флаги для образцов с гемоглобинопатиями и/или бета-талассемией. Эта функция позволяет легко классифицировать и интерпретировать результаты HbA<sub>1c</sub>. Отмечено, что у людей с гомозиготой или комбинацией гетерозиготы (например, HbSC) вариантного гемоглобина нет HbA и, следовательно, нет HbA<sub>1c</sub>. Таким образом, Capillarys 2 не дает значение для этих людей. Для сравнения, боронат-афинные методики (например, Ultra2), измеряют суммарный гликированный гемоглобин и вычисляют HbA<sub>1c</sub>, и могут выдать результат HbA<sub>1c</sub> для этих вариантных гемоглобинов.”*

*“Данное исследование обнаружило отсутствие аналитической интерференции для трех наиболее распространенных вариантов гемоглобина (HbAC, HbAS, или HbAE) на Capillarys 2 Flex Piercing, подтверждая последние данные.”*

**Неверное измерение HbA<sub>1c</sub> при β-талассемии и в присутствии наиболее распространенных вариантов гемоглобина в Китае**

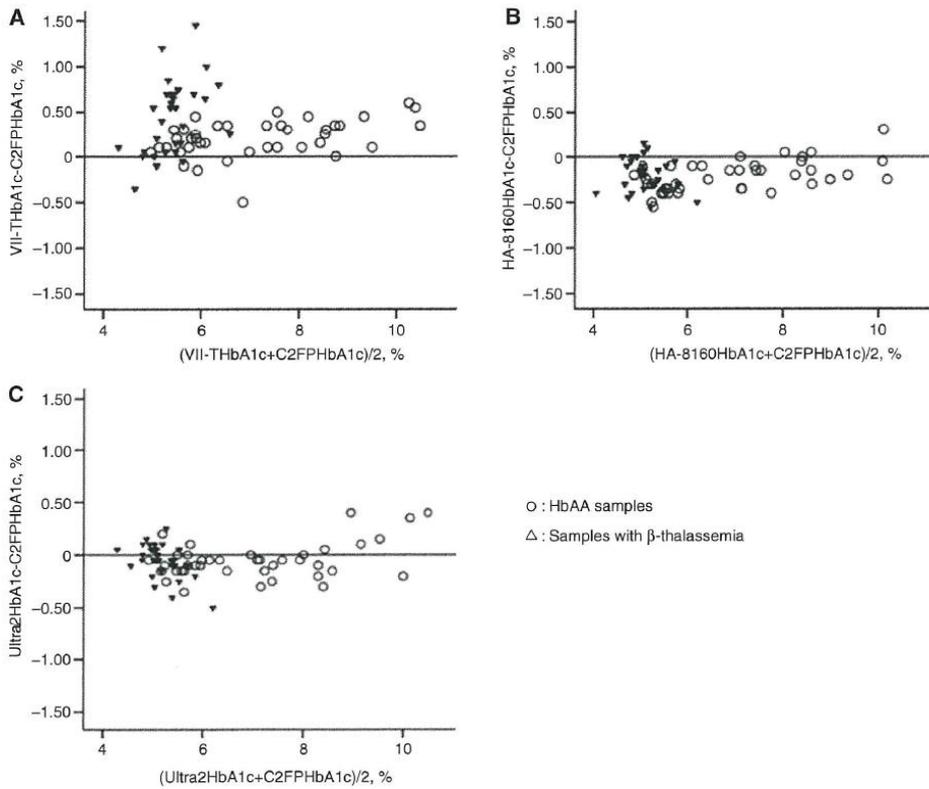
**Ling Ji, Jing Yu, Yu Zhou, Xia Yong, Anping Xu, Weining Li and Lu Li.** Ref. #32, page 53.

*“β-талассемия может вызывать неверное определение HbA<sub>1c</sub> на системе Variant II Turbo. Гетерозигота HbE или гомозигота HbE также усложнили измерение HbA<sub>1c</sub>. Система Capillarys 2 Flex Piercing выявила все варианты Hb и HbA<sub>1c</sub> у пациентов с β-талассемией и может обеспечить измерение с высокой точностью.”*

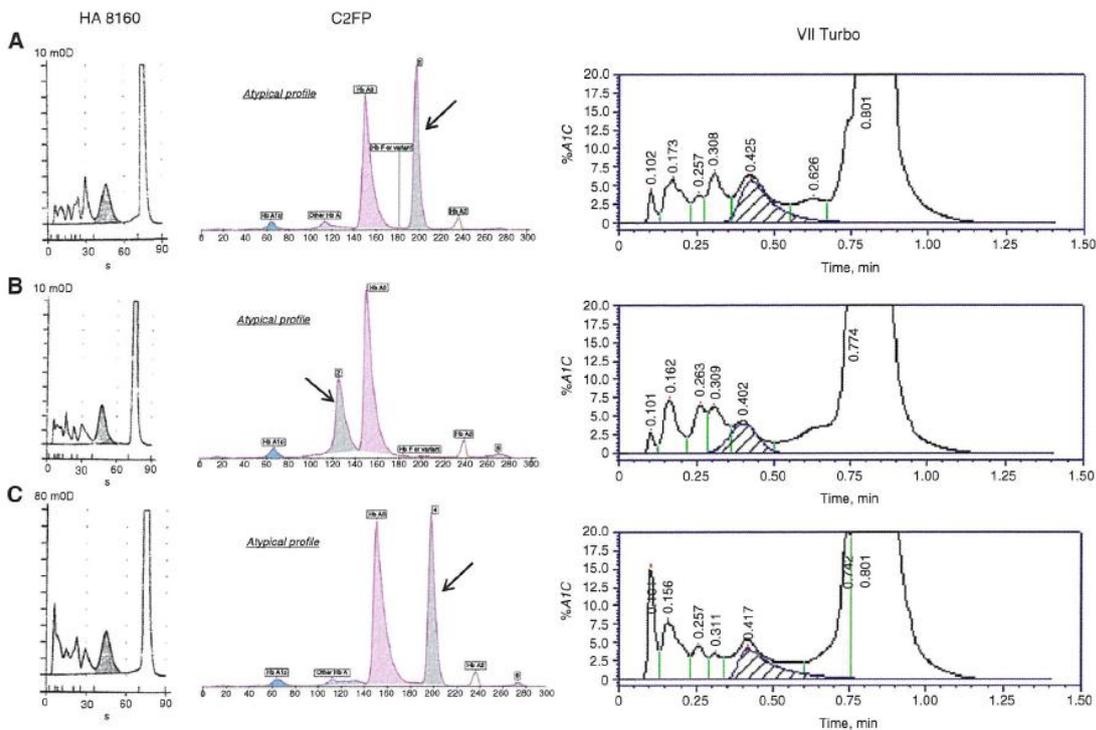
**Table 2** HbA<sub>1c</sub> values for homozygous E/E carriers (n=4) on Arkray HA-8160, Sebia Capillarys 2 Flex Piercing, Bio-Rad Variant II Turbo, and Trinity Biotech Ultra<sup>2</sup> systems.

| Variant type | Sebia C2FP | Bio-Rad VII-T       | Arkray HA-8160     | Trinity Biotech Ultra <sup>2</sup> |
|--------------|------------|---------------------|--------------------|------------------------------------|
| E/E          | Nr         | Nr                  | Nr                 | Nr                                 |
| E/E          | Nr         | Nr                  | 2.8%<br>7 mmol/mol | 5.5%<br>37 mmol/mol                |
| E/E          | Nr         | Nr                  | Nr                 | Nr                                 |
| E/E          | Nr         | 3.4%<br>14 mmol/mol | Nr                 | 4.8%<br>29 mmol/mol                |

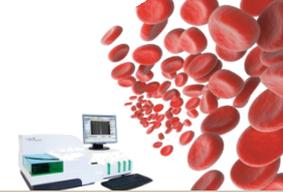
Nr, no HbA<sub>1c</sub> value was reported for this sample by the system.



**Figure 1** Bland-Altman plot showing the differences between each assay and the comparative method for HbAA samples (n=40) and samples with  $\beta$ -thalassemia (n=31). X-axis is mean between the test and comparative methods (%). Y-axis is difference between the test and comparative methods (%). (A) Bio-Rad VII-T vs. Sebia C2FP; (B) Arkray HA-8160 vs. Sebia C2FP; (C) Trinity Biotech Ultra<sup>2</sup> vs. Sebia C2FP.



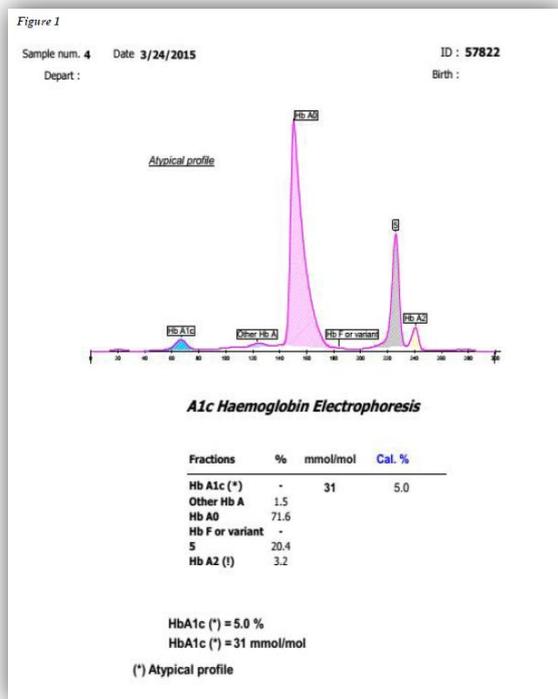
**Figure 3** Detection of variations in HbG-Coushatta (A), Hb Kaohsiung (B), and HbG-Taipei (C) HbA<sub>1c</sub> profiles using Arkray HA-8160, Sebia C2FP, or Bio-Rad VII-T systems. The arrow indicates the presence of each variant on the Sebia C2FP HbA<sub>1c</sub> profile. Hb Coushatta, Hb Kaohsiung, and HbG-Taipei variants were undetectable on HbA<sub>1c</sub> profiles from Arkray HA-8160 and Bio-Rad VII-T systems.



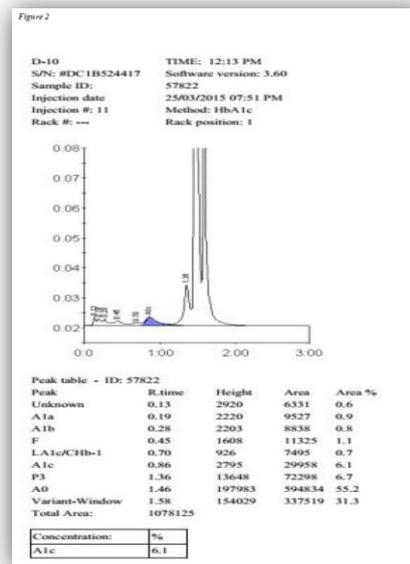
**Характерные признаки HbE – Любопытный клинический случай**

**A. Balasubramanian, P. K. Rath and R. Karthikeyan**

Ref. #40, page 54.



“... при анализе образца на системе Sebia minicar Flex piercing методом капиллярного электрофореза было получено значение HbA1C 5.0%. После этого образец был проанализирован на системе Biorad D10 методом ионообменной ВЭЖХ для проверки значения HbA1c. Однако значение, полученное на Biorad D10 было 6.1% в отличие от значения, полученного методом капиллярного электрофореза.”

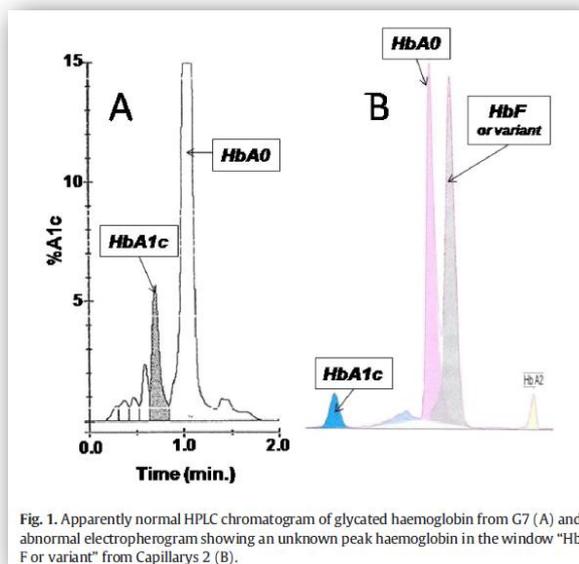


**Случайное выявление случая неизвестного гемоглобина Athens-Georgia на атипичной электрофореграмме HbA1c**

**J. Wils, P. Caneiro, L. Lebourg, A. Lahary and V. Brunel**

Ref. #35, page 53.

“В заключение, Hb A-Ga это бессимптомный вариант гемоглобина, и вероятно недооцененный, поскольку его трудно обнаружить традиционным методом ВЭЖХ. Капиллярный электрофорез это лучший метод для обнаружения варианта Hb A-Ga и выглядит подходящим для количественной оценки HbA1C у пациентов с этим вариантов.”



Не было отмечено изменения результатов HbA1c на CAPILLARYS 2 Flex Piercing в присутствии распространенных вариантов гемоглобина.



## Библиография

**#1. First evaluation of CAPILLARYS 2 Flex Piercing as a new analyzer for HbA1c assay by capillary electrophoresis**

S. Jaisson, N. Leroy, J. Meurice, E. Guillard, P. Gillery

- IFCC 2011, Berlin
- AACC 2011, Atlanta
- *Clin Chem Lab Med* (2012); 50(10): 1769-1775

**#2. High resolution HbA1c separation and Hemoglobinopathy detection by Capillary Electrophoresis**

Eloisa Urrechaga

- FOCUS 2012, Liverpool
- *Am J Clin Pathol* 2012; 138:448-456

**HbA1c: Performance of the SEBIA CAPILLARYS 2 Flex Piercing**

C. Weykamp, H. Waenink-Wiegers, E. Kemna, C. Siebelder

*Clin Chem Lab Med* (2012); 51(6): e129-e131

**#4. Multicenter evaluation of hemoglobin A1c assay on capillary electrophoresis**

Mariela Marinova, Sara Altinier, Anna Caldini, Gabriella Passerini, Giorgio Pizzagalli, Marco Brogi, Martina Zaninotto, Ferruccio Ceriotti, Mario Plebani

*Clinica Chimica Acta* 424 (2013) 207-211

**#5. Evaluation of the SEBIA quantitative HbA1c capillary electrophoresis instrument**

Paul Williams and Kim Lee

- Poster presented at Australian Diabetes Society Congress 2012
- Workshop Diagnostic Solutions 2012, Sydney

**#6. Analytical performance evaluation of HbA1c using SEBIA CAPILLARYS 2 Flex Piercing in Ampang Hospital**

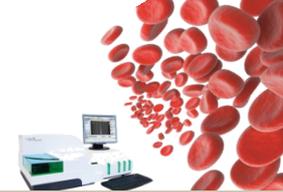
Chuo Peck Ham, Siti Suhana Abdullah Soheimi, Dr. Baizurah Mohd Hussain, Wan Siti Noorbaya Wan Yahya

Poster presented at MACB Congres 2012, Kuala Lumpur

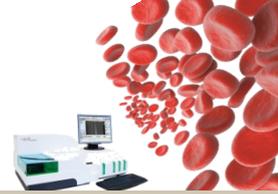
**#7. Effects of Hb C, D, E, and S traits on measurements of HbA1c by six methods**

R. R. Little, S. E. Hanson, C. L. Rolhfing, S. Jaisson, P. Gillery, W. L. Roberts

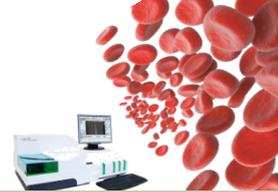
*Clinica Chimica Acta* 413 (2012) 819-821



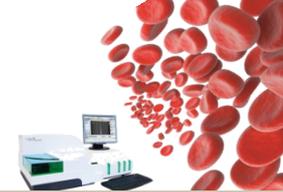
- #8.** **Hemoglobin Rambam interferes with the HbA1c determination on G8 analyzer**  
Clara Henig, Paul Froom, Enas Saffuri-Elias, Mira Barak  
*Poster presented at the Convention of the Israel society for Clinical laboratory Sciences 2012, Ramat-Gan*
- #9.** **Haemoglobin Hope and glycated haemoglobin: One peak may or may not hide the other, depending on the assay**  
S. Fellahi, M. Henderson, J. Capeau, J.-P. Bastard  
*Diabetes & Metabolism 38 (2012) 276-279*
- #10.** **Quantification of HbA1c in Patients with Hemoglobin Variants using capillary electrophoresis**  
L. Mustafa, A. Aigner, C. Steiner  
*Poster presented at the 4<sup>th</sup> Annual Meeting of the Austrian Society for Laboratory Medicine 2012, Salzburg*
- #11.** **Evaluación de la electroforesis capilar para HbA1c correlación con HPLC**  
A. V. García Chamoso, D. Acevedo León, C. Perez Rambla, J. Ventura Gayete, C. Marco Descalzo, M. Sancho Andreu  
*Poster presented at the VI Congreso Nacional del Laboratorio Clínico 2012, Barcelona*
- #12.** **Integration of Capillars 2 Flex Piercing (Sebia) in the daily practice of a specialized pathology laboratory**  
L. Guis, A. Chaumier, V. Le Gall, S. Havrez  
*RFL (Revue Francophone des Laboratoires) Vol. 43 n°449 – 47-56 (2013)*
- #13.** **Avoiding the effects of common hemoglobin variants on hemoglobin A1c results – Evaluation of alternative hemoglobin A1c assays**  
D. D. Koch, K. S. Stevens and A. N. Young  
*Poster presented at AACC 2013, Houston*
- #14.** **Incidental discovery of Beta-thalassemia with the Sebia Capillary Electrophoresis HbA1c assay**  
E. Urréchaga, C. Izcara, E. Castro  
*Poster presented at Euromedlab – IFCC 2013 Milan*
- #15.** **Hemoglobin Jerez [ $\alpha 2$   $\beta 295$ (FG2) Lys  $\rightarrow$  Gln]: 4 Performance of HbA1c measurement with 5 five analytical methods**  
María L. González-Borrachero, Paloma Ropero-Gradilla and José M. Vergara-Chozas  
*Clinica Chimica Acta 425 (2013) 160-162*



- #16.** Interference of the most frequent haemoglobin variants on quantification of HbA1c: Comparison between the LC-MS (IFCC reference method) and three routinely used methods.  
S. Jaisson, N. Leroy, C. Desroches, M. Tonye-Libyh, E. Guillard, P. Gillery,  
*Diabetes & Metabolism 39 (2013) 363-369*
- #17.** Performance Evaluation of the CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING Analyzer for HbA1c  
Yongbum Jeon, Minje Han, Kyunghoon Lee, Ho Eun Chang, Kyoung Un Park and Junghan Song  
*Poster presented at Euromedlab – IFCC 2013 Milan*
- #18.** Risk estimates for Hb A1c result reliability across four medical centers using analytical performance characteristics and quality control practice.  
A. Woodworth, N. Korpi-Steiner, J. Miller, L.V. Rao, J. Yundt-Pacheco, L. Kuchipudi, J.M. Rhea, C. A. Parvin and R. Molinaro  
*Poster presented at AACC 2013, Houston*
- #19.** Evaluación de un método de electroforesis capilar para la determinación de hemoglobina glicada (HbA1c).  
P. Menéndez-Valladares, P. Fernández-Riejós, C. Sánchez-Mora, V. Sánchez-Margalet and F. Fabiani-Romero  
*Poster presented at the VII Congreso Nacional Laboratorio Clínico 2013, Bilbao*
- #20.** Electroforesis Capilar, un nuevo método para la cuantificación de Hemoglobina Glicada.  
J.M. Vergara Chozas, M.L. González Borrachero, A. Sáez-Benito Godino, S. García Pinteño, N. Zopeque García, M. Barrera Ledesma, N. Jiménez Valencia and C. Carrasco Fernández  
*Poster presented at the VII Congreso Nacional Laboratorio Clínico 2013, Bilbao*
- #21.** Comparaison des kits 'Hémoglobine' et 'HbA1c' pour la quantification des fractions HbA2 et HbS sur le Capillarys 2 Flex Piercing (Sebia).  
P. Joly, J. Bernard, V. Arroyo and P. Lacan  
*Poster presented at the CGRF 2013, Guadeloupe*
- #22.** Pathology consultation on HbA1c methods and interferences.  
J. M. Rhea, R. Molinaro  
*Am J Clin Pathol 2014; 141:5-16*
- #23.** Rare presumptive Hb variant misidentification prevents appropriate HbA1c result practice.  
J. M. Rhea, R. Molinaro  
*Clinica Chimica Acta 431 (2014) 111-112*



- #24. **Valutazione del sistema Capillarys 2 Flex Piercing per la misura dell'emoglobina A1c.**  
R. Paleari, A. Mosca  
*Biochimica clinica*, 2014, vol. 38, n. 2
- #25. **Performances of Capillary Electrophoresis and HPLC Methods in HbA1c Determination: Diagnostic Accuracy in HbS and HbD-Iran Variants' Presence.**  
M. Dessi, M. Pieri, S. Pignalosa, F. G. Martino and R. Zenobi  
*Journal of Clinical Laboratory Analysis 0: 1-4 (2014)*
- #26. **CAPILLARYS 2 FLEX Piercing HbA<sub>1c</sub> 검사 성능 평가 (Performance Evaluation of the CAPILLARYS 2 FLEX Piercing Analyzer for HbA<sub>1c</sub> Determination)**  
Y. Jeon, M. Han, K. Lee, H. E. Chang, K. U. Park and J. Song  
*Lab Med Online Vol. 3, No. 4: 221-226, October 2013*
- #27. **Utilization of Assay Performance Characteristics to Estimate Hemoglobin A1c Result Reliability**  
A. Woodworth, N. Korpi-Steiner, J. J. Miller, L. V. Rao, J. Yundt-Pacheco, L. Kuchipudi, C. A. Parvin, J. M. Rhea and R. Molinaro  
*Clinical Chemistry 60:8 (2014) ; 1073-1079*
- #28. **Evaluation of the Sebia CAPILLARYS 2 Flex Piercing for the Measurement of HbA1c on Venous and Capillary Blood Samples**  
O. Heylen, S. Van Neyghem, S. Exterbille, C. Wehlou, F. Gorus and I. Weets  
*Am J Clin Pathol June 2014;141: 867-877*
- #29. **Evaluation of hemoglobin J-Baltimore interference on HbA1c measurement using capillary electrophoresis**  
S. Kittanakom, L. M. Halchuk, A. McFarland and J. Macri  
*Poster presented at AACC 2014, Chicago*
- #30. **The Analytical Performances of Four Different Glycated Hemoglobin Methods**  
S. Genc, F. Gurdol, M. Kanmaz-Ozer, N. Ince, F. Ozcelik and B. Omer  
*Med chem Volume 4(6): 501-505 (2014)*
- #31. **Evaluation of the Sebia Capillarys 2 Flex Piercing hemoglobin A1c (HbA1c) assay**  
Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson, A. Tennill, R. Little and D. Sacks  
*Poster presented at AACC 2014 (Poster B-445), Chicago*



**#32. Erroneous HbA1c measurements in the presence of  $\beta$ -thalassemia and common Chinese hemoglobin variants**

Ling Ji, Jing Yu, Yu Zhou, Xia Yong, Anping Xu, Weining Li and Lu Li.

- *Poster presented at IFCC 2014 (Poster0501), Istanbul*
- *Clin Chem Lab Med (2015); Ahead of print (Jan 2015)*

**#33. Evaluation of HbA1c measurement in Trinidad and Tobago**

R. R. Little, C. L. Goldstein, P. Ladenson and M. Rastogi  
*Poster presented at AACC 2014 (Poster A-268), Chicago*

**#34. Evaluation of a new method to measure glycated hemoglobin by capillary electrophoresis**

K. Vollmer and A. Regeniter  
*Poster presented at IFCC 2014, Istanbul*

**#35. Fortuitous detection of a case of unknown haemoglobin Athens-Georgia from atypical HbA1c electropherogram**

J. Wils, P. Caneiro, L. Lebourg, A. Lahary and V. Brunel  
*Clinica Chimica Acta 440 (2015) 6-7*

**#36. Performance of Hemoglobin A1c Assay Methods: Good Enough?**

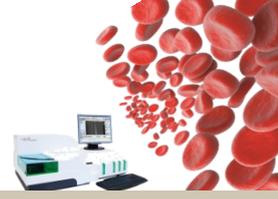
R. R. Little  
*Clinical Chemistry 60:8 (2014);1031-1033*

**#37. Evaluation of hemoglobin A<sub>1c</sub> measurement by Capillarys 2 electrophoresis for detection of abnormal glucose tolerance in African immigrants to the United States**

Z. Zhao, J. Basilio, S. Hanson, R. R. Little, A. E. Sumner and D. B. Sacks  
*Clinica Chimica Acta 446 (2015) 54-60*

**#38. Investigation of 2 Models to Set and Evaluate Quality Targets for Hb A1c: Biological Variation and Sigma-Metrics**

C. Weykamp, G. John, P. Gillery, E. English, L. Ji, E. Lenters-Westra, R. R. Little, G. Roglic, D. B. Sacks and I. Takei  
*Clinical Chemistry 61:5 (2015); 752-759*



- #39. **Impact of carbamylation on three different methods, HPLC, capillary electrophoresis and TINIA of measuring HbA1c levels in patients with kidney disease**

R. C. Dolscheid-Pommerich, S. Kirchner, C. Weigel, L. Eichhorn, R. Conrad, B. Stoffel-Wagner and B. Zur

*Diabetes Research and Clinical Practice 108 (2015) 15-22*

- #40. **Impact HbE Trait – A Curious Case Report**

A. Balasubramanian, P. K. Rath and R. Karthikeyan

*IJIMS 2:6 (2015)56-60*



**sebia Benelux SCS / Comm.V.**

Jan Olieslagerslaan 41  
1800 VILVOORDE  
Belgique / België  
Tel. : +32 (0)2 702 64 64  
Fax : +32 (0)2 702 64 60  
e-mail: sebia.benelux@sebia.be

**sebia Brasil Ltda**

Edifício Baker Office Tower  
Rua Barão do Triunfo, 73, Conjunto 51  
Bairro Brooklin Paulista, CEP 04602-000  
Sao Paulo  
Brasil  
Tel.: +55 11 384 901 48  
Fax: +55 11 384 639 21  
E-mail: sebia@sebia.com.br

**sebia GmbH**

Münsterfeldallee 6  
36041 Fulda  
Deutschland  
Tel.: +49 (0)661 3 30 81  
Fax: +49 (0)661 3 18 81  
e-mail: sebia@sebia.de

**sebia Hispania S.A.**

C/ Sicilia n° 394  
08025 Barcelona  
Espana  
Tel.: +34 93 208 15 52  
Fax: +34 93 458 55 86  
e-mail: sebia@sebia.es

**sebia Inc.**

400-1705 Corporate Drive  
NORCROSS, GEORGIA 30093  
U.S.A.  
Tel.: +1 770 446 - 3707  
Fax: +1 770 446 - 8511  
e-mail: info@sebia-usa.com

**sebia Italia S.R.L.**

Via Antonio Meucci, 15/A  
50012 Bagno a Ripoli  
FIRENZE  
Italia  
Tel.: +39 055 24 851  
Fax: +39 055 24 854 00  
e-mail: info@sebia.it

**sebia UK Ltd**

River Court, the Meadows Business Park  
Station Approach, Blackwater,  
Camberley, Surrey  
GU17 9AB  
United Kingdom  
Tel.: +44 (0)1 276 600636  
Fax: +44 (0)1 276 38827  
e-mail: info@sebia.co.uk

**sebia Shanghai Rep. office**

Cross Tower, Room 2306-07  
318 Fuzhou Road  
Shanghai 200001  
China  
Tel.: +86 (21) 6350 1655  
Fax: +86 (21) 6361 2011

**sebia**

Parc Technologique Léonard de Vinci  
CP 8010 Lisses  
91008 EVRY Cedex  
France  
Tel.: +33 (0) 1 69 89 80 80  
Fax: +33 (0) 1 69 89 78 78  
e-mail: sebia@sebia.com

**sebia**