

Приложение к Дополнению №1 к акту, программе и протоколу оценки результатов клинических испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro* № 14/07

СОГЛАСОВАНО

Генеральный директор
ООО «Компания «БиВи»

Носова Т.А.

«30» января 2020 г.

М. П.

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ ГКБ №67 ДЗМ

д.м.н., профессор

Шкода А.С.

«30» января 2020 г.

М. П.

Инструкция по применению медицинского изделия

«Инструкция по применению медицинского изделия «Реагент для определения пролактина (ADVIA Centaur PRL)»

производства "Сименс Хэлскеа Диагностикас Инк.", США, Siemens
Healthcare Diagnostics Inc.

Пролактин (PRL)

Пролактин (PRL)

Краткое описание

Тип пробы	Сыворотка,
Объем пробы	25 мкл
Калибратор	В
Чувствительность и диапазон исследования	0.3 – 200 нг/мл (6.4-4240 мкМЕ/мл)

Содержимое

REF	Содержимое	Число тестов
09505871 (110758)	5 Ready Pack® упаковок реагентов, содержащих ADVIA Centaur® PRL Лайт Реагент и Реагент Твёрдой Фазы	250
Или 03278474 (110757)	Карта с данными калибровки (Мастер-кривая) и информацией о наборе ADVIA Centaur® FSH 1 ReadyPack упаковка основного реагента, содержащая ADVIA Centaur PRL Лайт Реагент и Реагент Твёрдой Фазы Карта с данными калибровки (Мастер-кривая) и информацией о наборе ADVIA Centaur® FSH	50

Описание символов, используемых на этикетке, приведены в Приложении Д (Понимание Символов) инструкции к прибору.

Предназначение

Набор предназначен для in vitro диагностики, для количественного определения пролактина в сыворотке, с помощью автоматических анализаторов ADVIA Centaur и ADVIA Centaur XP

Требуемые материалы (не входят в состав набора)

REF	Описание	Содержимое
00652707	Калибратор В	6 флаконов калибратора низкого уровня  6 флаконов калибратора высокого уровня 
или 00649625	Калибратор В	2 флакон калибратора низкого уровня  2 флакон калибратора высокого уровня 

Опциональные реагенты

REF	Описание	Содержимое
07907174 (110313)	ADVIA Centaur Мультидилуэнт 1 	6 упаковок разбавителя (ReadyPack®), по 25 мл
07293184 (110312)	ADVIA Centaur Мультидилуэнт 1 	2 упаковки разбавителя (ReadyPack®), по 25 мл
672177 (672177)	ADVIA Centaur Мультидилуэнт 1 	50 мл/флакон

Предназначение теста

Пролактин – одноцепочечный полипептидный гормон, секретируемый передней долей гипофиза под контролем пролактин-ингибирующего фактора и пролактин-высвобождающего фактора. Контролирующие факторы высвобождаются гипоталамусом.² Пролактин также синтезируется плацентой и присутствует в амниотической жидкости. Пролактин инициирует и поддерживает лактацию у женщин.³ Данный гормон играет важную роль в регуляции функции половых желез как у мужчин, так и у женщин. У взрослых базальный уровень циркулирующего пролактина соответствует концентрациям до 30 нг/мл (636 мкМЕ/мл). Во время беременности и последующей лактации уровень сывороточного пролактина возрастает в 10-20 раз. Физическая нагрузка, стресс и недосыпание также могут приводить к транзиторному повышению уровня пролактина. Умеренно повышенный уровень сывороточного пролактина (>30 нг/мл (636 мкМЕ/мл) в отсутствие беременности или лактации свидетельствует о наличии гиперпролактинемии, которая является наиболее частым проявлением гипоталамо-гипофизарной дисфункции. Гиперпролактинемия часто приводит к избыточной лактации, синдрому аменореи-галактореи, бесплодию у женщин и импотенции у мужчин.⁴ Почечная недостаточность, гипотиреоз, наличие пролактин-секретирующей аденомы также часто приводят к патологическому повышению уровня пролактина.^{1,5,6}

Принцип проведения теста

«AD VIA Centaur Пролактин» это двухстадийный иммунохемилюминесцентный сэндвич-метод, который использует постоянное количество двух специфических антител, которые связываются с молекулами FSH. Первое антитело, в Лайт фазе реагента, является поликлональным антителом козы к Пролактину, меченным акридиновым эфиром. Второе антитело, в Твёрдой фазе реагента, является моноклональным антителом мыши к FSH, которое ковалентно соединено с парамагнитными частицы

Система автоматически выполняет следующие действия:

- внесение 25 мкл пробы в кювету
- внесение 100 мкл Лайт реагента в кювету с пробой, инкубация смеси в течение 5 минут при температуре 37°C.
- внесение 450 мкл Твёрдого реагента в кювету с пробой, инкубация смеси в течение 2,5 минут при температуре 37°C.
- сепарация смеси, аспирация и отмывка кюветы⁶.
- внесение по 300 мкл Кислотного и Щелочного реагента для инициации хемилюминесцентной реакции
- отчет о результатах печатается согласно выбранным опциям (описано в инструкции к эксплуатации прибора или в интерактивной справочной системе)

Существует прямая зависимость между количеством пролактина, присутствующим в пробе пациента, и количеством относительных световых единиц (RLUs), определяемых системой.

Преаналитический этап и работа с образцом

В качестве образца для этого исследования рекомендована сыворотка.

Следующие рекомендации по работе с образцами крови и хранению предложены Институтом Клинических и Лабораторных Стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI, ранее NCCLS).⁸

- Забирая кровь, обращайте внимание на общепринятые при венепункции меры предосторожности.
- Перед центрифугированием убедитесь, что кровь свернулась в достаточной мере.
- Храните пробирки с пробами вертикально.
- Не используйте для исследования образцы, которые хранились при комнатной температуре более 8 часов.
- Храните образцы плотно закрытыми при температуре от 2 до 8°C, если исследование не завершено в течение 8-ми часов.
- Храните образцы плотно закрытыми при температуре -20°C или ниже, если образец невозможно исследовать в течение 48-ми часов
- Допускается однократная заморозка пробы, после разморозки требуется тщательное перемешивание образца.

Перед установкой образца в систему убедитесь, что:

- образцы не содержат нитей фибрина и других частиц.
- образцы не содержат пузырьков.

Реагенты



Храните реагенты при 2-8°C.

Перед загрузкой реагентов в систему необходимо тщательно перемешать вручную энергичным встряхиванием все упаковки с основным реагентом. Визуально проверьте нижнюю часть упаковки реагента, чтобы убедиться в отсутствии осадка. Для получения более подробной информации о подготовке реагентов к использованию обратитесь к Приложению С (Работа с образцами) инструкции к прибору.

Упаковка реагента	Реагент	Объём, мл/пакет	Ингредиенты	Хранение	Стабильность
Основной реагент AD VIA Centaur PRL ReadyPack®	Лайт реагент	5,0	Поликлональные антитела козы к PRL (~0,16 мкг/мл) меченные акридиновым эфиром в буферном растворе азида натрия (0,11%) и консервантами.	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информация о стабильности на борту, см. в (Стабильность и интервал калибровки).
	Реагент Твёрдой фазы	22,5	Моноклональные антитела мыши к PRL (~3,67 мкг/мл) ковалентно связанные с парамагнитными частицами в буферном растворе с протеиновыми стабилизаторами, азида натрия (0,11%)	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информация о стабильности на борту, см. в (Стабильность и интервал калибровки).

			и консервантами.		
ADVIA Centaur Мультидилюент 1 	Мультидилюент 1	25	Лошадиная сыворотка с азидом натрия (0,1%) и консервантами	2-8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке или по истечении 28 дней с момента использования пака.

Внимание: Азид натрия вступает в реакцию с медью, что может быть причиной возникновения взрывоопасных соединений металлов в сантехнических коммуникациях. При удалении отходов в сантехнические коммуникации промойте трубы большим объемом воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация жидких отходов должна регламентироваться местными и федеральными требованиями.

 **Яд!** Опасен при проглатывании. При контакте с кожными покровами, необходимо немедленно промыть большим количеством воды с мылом.

Внимание: реагенты содержат материалы животного происхождения. При работе с ним необходимо использовать меры предосторожности, принятые для обращения с потенциально опасными инфекционными материалами.

Предназначен для *in vitro* диагностики.

Загрузка реагентов

Убедитесь, что в систему загружено достаточное количество упаковок основных и вспомогательных реагентов. Для получения более подробной информации о подготовке системы обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Внимание: Перед загрузкой реагентов в систему необходимо тщательно перемешать вручную энергичным встряхиванием все упаковки с основным реагентом. Визуально проверьте нижнюю часть упаковки реагента, чтобы убедиться в отсутствии осадка. Для получения более подробной информации о подготовке реагентов к использованию обратитесь к Приложению С (*Работа с образцами*) инструкции к прибору.

Загрузите упаковки с реагентами ReadyPack® в отсек с основными реагентами, используя стрелки в качестве направляющих. Система автоматически встряхивает упаковки с основным реагентом, чтобы сохранить однородную суспензию реагентов. Для получения более подробной информации о загрузке реагентов обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Если необходимо производить автоматическое разведение пробы, установите в систему ADVIA Centaur Мультидилюент 1

Стабильность и интервал калибровки

Стабильность	Интервал калибровки
28 дней	28 дней

Рекалибровка осуществляется по двум точкам и выполняется:

- при изменении лотов основного реагента
- при замене компонентов системы
- если результаты контроля качества неоднократно находятся вне допустимого диапазона

Примечание:

- Не использовать паки с основными и вспомогательными реагентами после истечения срока стабильности на борту прибора.
- Не используйте реагенты с истекшим сроком годности.

Карты с данными калибровок и информации о наборе (Мастер-кривая)

При установке новых лотов реагентов на борт прибора, информация о мастер-кривой (заводская калибровка) и о данных набора вводится с помощью считывания штрих-кода или с клавиатуры. Для получения более подробной информации о вводе значений калибровки обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Контроль качества

Для получения более подробной информации о вводе данных контролей обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Для контроля работы системы необходимо проводить контроль качества как минимум по двум уровням, каждый день или в каждой серии исследований. Также, контроль качества необходимо проводить каждые раз, когда выполняется калибровка теста.

Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать доступные контрольные материалы как минимум с двумя уровнями (низким и высоким). При интерпретации контроля качества, обращайте внимание на ожидаемые значения (средние значения и доверительные интервалы).

Если результаты контроля качества не попадают в пределы ожидаемых значений, или в установленные лабораторией пределы, выполните следующие действия:

- Убедитесь, что у контрольных материалов не истек срок годности.
- Убедитесь, что требуемое техническое обслуживание было выполнено.
- Убедитесь, что исследование было выполнено в соответствии с инструкциями.
- Повторно запустите исследование со свежими пробами контрольных материалов.
- Если необходимо, свяжитесь с вашей службой технической поддержки.

Объем пробы

Для одного определения требуется 25 мкл пробы. Этот объем не включает «мертвый» объем и дополнительный объем, необходимый для выполнения повторов или других тестов. Для

получения подробной информации о минимальном требуемом объеме, обратитесь к разделу *Требования к объему пробы* в справочном руководстве.

Примечание: Объем пробы, необходимый для разведения на борту, отличается от объема пробы, требуемого для однократного измерения. Обратите внимание на следующую информацию, необходимую для выполнения разведения на борту:

Разбавление	Объем пробы (мкл)
1:2	100
1:5	40

Процедура исследования

Для получения подробной информации обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Замечания к проведению исследования

Вычисления

Для получения подробной информации о том, как система подсчитывает результаты, обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Система выдает результаты исследования пролактина в нг/мл (общепринятые единицы) или мкМе/мл (единицы системы СИ), в зависимости от единиц, установленных в настройках программы теста. Формула пересчета: 1 нг/мл = 21,2 мкМе/мл.

Разведение

- При получении результатов, выходящих за пределы рабочего диапазона 200 нг/мл (4240 мкМе/мл), образец должен быть разведен и повторно протестирован.
- Возможно автоматическое разведение проб системой или разведение вручную.
- Для выполнения автоматического разведения необходимо, чтобы дилуэнт «ADVIA Centaur Мультидилуэнт 1» был загружен на борт прибора. Необходимо установить следующие параметры разведения:

Точка разбавления: ≤ 200 нг/мл (4240 мкМе/мл)

Фактор разбавления: 2, 5

Для получения подробной информации об автоматическом разведении обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

- При необходимости разведение проб может быть выполнено вручную с автоматической коррекцией результатов.
- Используйте Мультидилуэнт 1, чтобы развести пробы пациента вручную. Если фактор разведения введен при планировании теста, система автоматически подсчитывает результат.
- Убедитесь, что результаты математически исправлены для разведения. Если фактор разведения указан в ходе планирования задания для образца, то система автоматически вычислит результат.

Хук эффект высоких доз

Образцы с высоким содержанием пролактина могут вызвать парадоксальное снижение RLU_s (хук эффект высоких доз). В этом случае образцы с уровнем пролактина до 30,000 нг/мл (636,000 мкМе/мл) будут оценены больше чем 200 нг/мл (4240 мкМе/мл).

Утилизация отходов

Утилизируйте опасные и биологически зараженные материалы в соответствии с существующими местными и федеральными требованиями.

Ограничения

Беременность, кормление грудью, и приём противозачаточных средств могут увеличить уровень пролактина.¹

Гетерофильные антитела в человеческой сыворотке могут реагировать с иммуноглобулинами реагентов, что приводит к интерференции результатов⁹. У пациентов, регулярно контактирующих с животными или принимающих содержащие продукты животной сыворотки препараты, могут наблюдаться аномальные значения. В таких случаях для постановки диагноза требуется дополнительная информация.

Образцы сыворотки	Наблюдаемые изменения результатов
Гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
Липемические	1000 мг/дл триглицеридов
Иктеричные	20 мг/дл билирубина

Ожидаемые результаты

Ожидаемые результаты для исследования ACS:180® Пролактин были установлены заранее. Данные были получены по пробам от 661 предположительно здоровых людей. Основываясь на центральном 95% интервале, были установлены следующие референсные значения:

Категория пробы	N	Среднее (нг/мл)	Диапазон (нг/мл)	Среднее (мкМе/мл)	Диапазон (мкМе/мл)
Женщины					
Нет беременности	202	9,6	2,8-29,2	204	59-619
Период беременности	216	61,7	9,7-208,5	1308	206-4420
Постменопауза	104	6,9	1,8-20,3	146	38-430
Мужчины	139	7,0	2,1-17,7	148	45-375

Эти результаты были подтверждены для исследования ADVIA Centaur Пролактин посредством анализа 279 проб в диапазоне от 1,4 до 185,1 нг/мл (от 29,3 до 3925,0 мкМе/мл). Обратитесь к *Метод Сравнения*.

Как и со всеми диагностическими исследованиями in vitro, каждая лаборатория должна установить свою собственную нормированную область(и) значений для диагностического определения результатов пациента.¹⁰

Характеристики набора

Специфичность

Перекрёстная реактивность ADVIA Centaur пролактин с TSH, LH, hCG, FSH, hGH и hPL была определена посредством добавления этих гормонов в сыворотку, содержащую пролактин. После был определён уровень пролактина в сыворотке.

Перекрёстный реагент	Уровень PRL без перекрёстного реагента (нг/мл)		Уровень PRL с перекрёстным реагентом (нг/мл)	
		(мкМе/мл)		(мкМе/мл)
TSH; 1000 мкМе/мл	8,16	173	8,55	181
	42,82	908	43,4	920
	109,68	2325	107,30	2275
LH; 250 мкМе/мл	8,16	173	8,84	187
	42,82	908	43,13	914
	109,68	2325	104,88	2223
hCG; 200,000 мкМе/мл	8,16	173	8,30	176
	42,82	908	40,28	854
	109,68	2325	109,60	2324
FSH; 250 мкМе/мл	8,16	173	8,40	178
	42,82	908	42,66	904
	110,08	2325	105,05	2227
hGH; 500 нг/мл	4,51	96	4,56	97
	42,82	908	42,22	895
	109,68	2325	108,22	2294
hPL; 12,5 мкг/мл	2,5	53	2,51	53
	35,13	745	36,4	772
	88,67	1880	88,18	1869

Тестирование на выявление интерференции было проведено в соответствии с требованиями CLSI, Документ EP7-A2¹¹.

Чувствительность и рабочий диапазон

Методика ADVIA Centaur пролактин измеряет уровень пролактина в сыворотке до 200 нг/мл (4240 мкМе/мл), при минимально детектируемом значении (аналитическая чувствительность) 0,3 нг/мл (6,4 мкМе/мл). Аналитическая чувствительность определена как концентрация пролактина, которая соответствует RLUs, соответствующее двум стандартным отклонениям от среднего значения, полученного при измерении «нулевого» стандарта пролактина, выполненного в 20 повторах.

Сравнение методов

При сравнении результатов исследования 279 образцов, содержащих пролактин в диапазоне от 1,4 до 185,1 нг/мл (от 29,3 до 3925,0 мкМе/мл), корреляция методов «ADVIA Centaur Пролактин» и «ACS:180 Пролактин» описывалась уравнением:

$$\text{ADVIA Centaur Пролактин} = 1,00 (\text{ACS:180 Пролактин}) + 0,56 \text{ нг/мл}$$

$$\text{Коэффициент корреляции } (r) = 0,99$$

Линейность метода при разведении

Шесть проб сыворотки человека с концентрацией пролактина от 158,9 до 178,5 нг/мл (от 3368,0 до 3784,4 мкМе/мл), были последовательно разбавлены Мультидильуентом 1 в соотношении 1:2, 1:4, 1:8 и 1:16. В таблице представлены результаты влияния на линейность. Процент восстановления варьировал от 88,9% до 107,8% со средним значением 97,9%.

Проба	Разбавление	Наблюдаемое нг/мл	Ожидаемое нг/мл	Наблюдаемое мкМе/мл	Ожидаемое мкМе/мл	Восстановление %
1	—	178,5	—	3784,4	—	—
	1:2	87,9	89,3	1863,5	1892,1	98,4
	1:4	43,0	44,6	911,6	946,2	96,4
	1:8	20,7	22,3	439,3	473,0	92,8
	1:16	10,1	11,2	213,5	236,6	90,2
	Mean	—	—	—	—	94,5
2	—	173,5	—	3678,0	—	—
	1:2	83,7	86,7	1773,8	1838,9	96,5
	1:4	41,1	43,4	870,9	919,4	94,7
	1:8	19,3	21,7	409,8	459,8	88,9
	1:16	9,4	10,8	198,9	229,8	90,4
	Mean	—	—	—	—	92,6
3	—	158,9	—	3368,0	—	—
	1:2	81,7	79,4	1731,0	1683,9	102,9
	1:4	37,4	39,7	792,9	842,1	94,2
	1:8	19,7	19,9	416,8	421,0	99
	1:16	9,1	9,9	193,8	210,5	91,9
	Mean	—	—	—	—	97
4	—	159,9	—	3390,7	—	—
	1:2	78,7	80,0	1667,4	1695,4	98,4
	1:4	39,7	40,0	842,5	847,8	99,3
	1:8	18,3	20,0	387,8	423,8	91,5
	1:16	9,2	10,0	195,7	212,0	92,0
	Mean	—	—	—	—	95,3
5	—	162,9	—	3453,7	—	—
	1:2	86,0	81,5	1823,2	1727,0	105,5
	1:4	41,4	40,7	880,7	863,5	102,0
	1:8	22,0	20,4	465,3	431,6	107,8
	1:16	11,0	10,2	233,0	215,8	107,8
	Mean	—	—	—	—	105,8
6	—	178,0	—	3772,8	—	—
	1:2	93,6	89,0	1984,5	1886,4	104,6
	1:4	46,9	44,5	993,6	943,2	105,4
	1:8	23,3	22,2	493,8	471,5	105,0
	1:16	10,5	11,1	221,5	235,7	94,6
	Mean	—	—	—	—	102,4
Mean	—	—	—	—	—	97,9

Воспроизводимость результатов на протяжении рабочего диапазона

Различные концентрации пролактина были добавлены к 6-ти образцам, содержащим эндогенный уровень пролактина от 4,1 до 15,2 нг/мл (от 86,9 до 322,2 мкМЕ/мл). Процент восстановления варьировал от 93,6% до 109,3%, со средним значением 102,4%.

Проба	Наблюдаемое нг/мл	Ожидаемое мкМЕ/мл	Наблюдаемое нг/мл	Ожидаемое мкМЕ/мл	Восстановление %
1	—	4,1	—	86,9	
	51,7	58,9	1096,0	1248,7	105,9
	104,1	112,3	2206,9	2380,8	103,9
	154,0	163,1	3264,8	3457,7	103,2
	Mean				104,3
2	—	6,5	—	137,8	
	51,7	63,0	1096,0	1335,6	109,3
	104,1	113,0	2206,9	2395,6	102,3
	154,0	161,2	3264,8	3417,4	100,5
	Mean				104,0
3	—	5,0	—	104,9	
	51,7	60,9	1096,0	1291,1	108,2
	104,1	114,4	2206,9	2425,3	105,1
	154,0	160,2	3264,8	3396,2	100,8
	Mean				104,7
4	—	14,9	—	315,9	
	38,6	56,2	818,3	1191,4	107,0
	77,7	90,1	1647,2	1910,1	96,8
	115,2	132,5	2442,2	2809,0	102,1
	Mean				102,0
5	—	15,2	—	322,2	
	38,6	55,6	818,3	1178,7	104,7
	77,7	87,9	1647,2	1863,5	93,6
	115,2	124,8	2442,2	2645,8	95,1
	Mean				97,8
6	—	10,2	—	216,2	
	38,6	51,1	818,3	1083,3	106,0
	77,7	83,6	1647,2	1772,3	94,5
	115,2	130,9	2442,2	2775,1	104,8
	Mean				101,8
Mean					102,4

Воспроизводимость

Шесть проб были исследованы в 6 повторах в 24 сериях, на 3-х системах (n=144 для каждой пробы). Были получены следующие результаты:

Значение PRL нг/мл	Значение PRL мкМЕ/мл	В пределах обработки % CV	От запуска к запуску % CV	Общее % CV
3,3	69,9	2,6	4,0	4,8
7,5	158,9	1,9	2,1	2,9
10,2	216,1	2,3	2,0	3,1
26,5	561,5	2,5	5,3	5,9
60,4	1279,9	2,8	3,4	4,4
118	2500,0	4,4	4,9	6,6

Стандартизация

Набор «ADVIA Centaur Пролактин» стандартизован, согласно требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Уравнение линейной регрессии:

$$\text{ADVIA Centaur Пролактин} = 1,09 (\text{ВОЗ}) - 0,6 \text{ Me/мл}$$

$$r = 0,999$$

Присваиваемые значения калибраторов и контролей прослеживаются для этого стандарта.

Литература

1. Ashby CD. Prolactin. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Methods in clinical chemistry. St. Louis: CV Mosby, 1987. p.258–65.
2. Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. Human physiology: the mechanisms of body function. New York: McGraw-Hill Inc., 1985. p.589–91.
3. Liwnicz BH, Liwnicz RG. The hypothalamopituitary system. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical Chemistry: theory, analysis, and correlation. St. Louis: CV Mosby, 1989. p.613–9.
4. Butt WR, Blunt SM. The role of the laboratory in the investigation of infertility. Ann Clin Biochem 1988;25:601–9.
5. Albertsen PC, Chang TSK. Hormone measurements in the assessment of male infertility. J Clin Immunoassay 1983;6(1):51–6.
6. Owens O. Steroidal hormonal evaluation for common gynecological and testicular disorders. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Methods in clinical chemistry. St. Louis: CV Mosby, 1987. p.216–7.
7. Reagent Water Technical Bulletin. Siemens Healthcare Diagnostics, 107060.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
9. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27–33.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute;

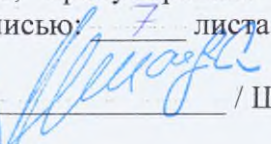
Техническая поддержка

По вопросам, касающимся систем ADVIA Centaur и ADVIA Centaur XP: анализаторов, программного обеспечения, диагностических наборов или их компонентов, а также за советами по технологии, калибровке, контролю качества или ожидаемым значениям обращайтесь к Вашему локальному дистрибьютору.

Всего прошито, пронумеровано и скреплено
печатью и подписью: 7 листа (-ов)

Главный врач

М.П.

 / Шкода А.С.

