

December 13, 2021

To Whom it May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

Atellica IM Sex Hormone Binding Globulin (Atellica IM SHBG)

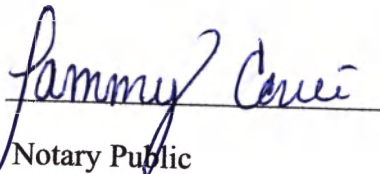
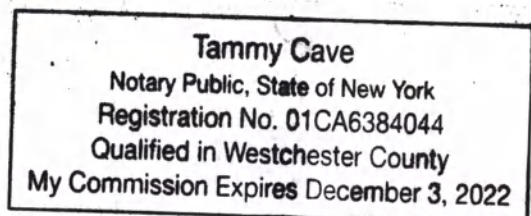
For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

State of New York
County of Westchester



Victor M Carrio
Senior Manager, Regulatory Affairs

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA


Notary Public

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Sex Hormone Binding Globulin (Atellica IM SHBG))

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 06, 2021-05	
Наименование изделия	Atellica IM Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)	 10995672
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM SHBG	
Наименование/ID теста	SHBG	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Atellica IM SHBG CAL	 10995673 (2 упаковки)
	Atellica IM Multi-Diluent 1	 10995637 (2 упаковки)
		 10995638 (6 упаковок)
Дополнительные материалы	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)	 10995639 (флакон)
	Atellica IM SHBG MCM	 10995674
Типы образцов	Сыворотка, плазма с литий-гепарином	
Объем пробы	10 мкл	
Интервал измерения	1,60–180,00 нмоль/л (0,15–17,10 мкг/мл)	

^a Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



Назначение

Набор реагентов Atellica IM Sex Hormone Binding Globulin (Atellica IM SHBG) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения концентрации глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) в человеческой сыворотке и плазме (литий-гепарин) с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer). Набор реагентов Atellica IM Sex Hormone Binding Globulin (Atellica IM SHBG) используется в качестве вспомогательного средства в диагностике андрогенных нарушений, в том числе при таких состояниях как беременность, заболеваниях щитовидной железы и печени.

Краткое описание и пояснение

Связывающий половые гормоны глобулин (ГСПГ) представляет собой гликопротеин, синтезируемый в печени, который связывает тестостерон и 5-дигидро-тестостерон с высоким сродством и эстрадиол с несколько более низкой аффинностью.^{1,2} У него есть единственный участок, связывающий стероидные гормоны, его молекулярная масса приблизительно 80 000–100 000 дальтон, он состоит из 2 субъединиц, примерно равных по размеру.³

Концентрации ГСПГ обычно выше у женщин, чем у мужчин, — вследствие высокого соотношения эстрогенов и андрогенов у женщин. По той же причине уровни ГСПГ на поздних сроках беременности или после введения эстрогена могут быть особенно высокими. Введение андрогенов обычно приводит к понижению уровня ГСПГ.

Тестостерон циркулирует главным образом в связанном с белками виде, в основном с ГСПГ, но также с альбумином и кортизол-связывающим глобулином.⁴ Поскольку изменения концентрации белка-носителя могут влиять на концентрацию тестостерона в крови, уровни ГСПГ обычно измеряются как дополнение к общим определениям концентрации тестостерона. «Индекс свободного андрогена» (FAI), рассчитанный как отношение общего тестостерона к ГСПГ, оказался полезным показателем аномального статуса андрогенов при таких состояниях, как гирсутизм.^{1,5-7}

Снижение уровней ГСПГ часто встречается при гирсутизме, обыкновенных угрях и синдроме поликистоза яичников.² Например, Уилке и Утли сообщили о снижении уровней ГСПГ у 31 % из числа 22 пациентов с гирсутизмом, в то время как Каннингем и МакКенна, в исследовании 92 женщин с гирсутизмом, обнаружили пониженные уровни ГСПГ в 32 %.^{7,8}

Концентрация ГСПГ может быть умеренно уменьшена при гипотиреозе, акромегалии, болезни Кушинга и гиперпролактинемии.^{1,2} ГСПГ также имеет тенденцию к снижению при ожирении и после введения андрогенов, особенно тестостерона или таких лекарств, как даназол, которые конкурируют с андрогенами за участки связывания на ГСПГ.^{1,2,5,9,10} Глюкокортикоиды и гормон роста также были связаны со сниженной концентрацией ГСПГ.²

Повышенный ГСПГ может наблюдаться при гипертиреозе и циррозе печени.^{1,5} Высокие концентрации также обнаруживаются при множестве других состояний, таких как беременность.^{10,11} Увеличение может иногда наблюдаться после введения эстрогенов (например, в форме определенных типов оральных контрацептивов) или как следствие индукции синтеза печеночного фермента такими препаратами, как фенитоин.^{1,2,6,10,11}

Применение дексаметазона при лечении женщин с гиперандрогенным гирсутизмом обычно приводит к повышению концентраций ГСПГ.^{5,8}

Принципы проведения процедуры

Atellica IM SHBG — это иммунометод сэндвич-типа, использующий 3 реagentных компонента: реagentа твердой фазы, дополнительного реagentа и Лайт-реagentа (Lite). Реagent твердой фазы — это магнитные латексные частицы, связанные со стрептавидином; дополнительный реagent содержит биотинилированное F(ab)₂ моноклональное антитело к ГСПГ; Лайт-реagent (Lite) содержит второе F(ab)₂ моноклональное антитело к ГСПГ, меченное акридиновым эфиром (ГСПГ-АЭ).

Между количеством SHBG в образце пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует прямая зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Упаковка основного реagentа Atellica IM SHBG ReadyPack®	В не вскрытом состоянии при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Реagent Lite 2,5 мл/упаковка реagentа Мышиное моноклональное антитело к ГСПГ (~130 нг/мл), меченное акридиновым эфиром, в забуференном ГЭПЭС физиологическом растворе; бычий сывороточный альбумин; мышиная сыворотка; стабилизаторы белков; азид натрия (< 0,1 %); поверхностно-активное вещество; консерванты	На борту анализатора	60 дней
Твердая фаза 10,0 мл/упаковка реagentа Стрептавидин, связанный с латексными парамагнитными частицами (~150 мкг/мл) в забуференном ГЭПЭС физиологическом растворе; бычий сывороточный альбумин; мышиная сыворотка; стабилизаторы белков; азид натрия (< 0,1 %); поверхностно-активное вещество; консерванты		
Дополнительный реagent для лунок 2,5 мл/упаковка реagentа Биотинилированное мышиное моноклональное антитело к ГСПГ (~6 мкг/мл) в забуференном ГЭПЭС физиологическом растворе; бычий сывороточный альбумин; мышиная сыворотка; стабилизаторы белков; азид натрия (< 0,1 %); поверхностно-активное вещество; консерванты		
Упаковка дополнительного реagentа Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack^b 25,0 мл/упаковка Сыворотка лошади; азид натрия (0,1 %); консерванты	В не вскрытом состоянии при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней
Atellica IM Multi-Diluent 1^c 50,0 мл/флакон Сыворотка лошади; азид натрия (0,1 %); консерванты	При 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии

^a См. раздел *Хранение и стабильность*.

^b См. раздел *Необходимые материалы, не входящие в комплект набора*.

^c См. раздел *Дополнительные материалы*.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу [siemens-healthineers.com](https://www.siemens-healthineers.com).

ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Примечание Для получения информации о подготовке реагентов см. *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните Atellica IM Multi-Diluent 1 в вертикальном положении. Atellica IM Multi-Diluent 1, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту анализатора сохраняют стабильность в течение 60 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Atellica IM Multi-Diluent 1 на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 28 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма литий-гепарин.

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.¹²
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.¹³
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.¹⁴
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.¹⁵
- Сыворотку следует физически отделить от клеток в максимально короткие сроки, самое позднее через 2 часа после сбора.
- Всегда держите пробирки закрытыми.¹⁵

Хранение образца

- Отделенные пробы сохраняют стабильность в течение 4 часов при комнатной температуре и не более 6 дней при 2–8°C.
- Если необходимо более длительное хранение, замораживайте пробы при температуре $\leq -20^{\circ}\text{C}$ и храните не более 1 месяца. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 10 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. раздел *Разведения*.

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.¹⁵

Примечание Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10995672	1 ReadyPack упаковка основного реагента, содержащая реагент Lite для Atellica IM SHBG, твердую фазу и реагент для дополнительных лунок Atellica IM SHBG определение эталонной кривой и теста для MC TDEF	50

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание
	Atellica IM Analyzer ^a
10995673	Atellica IM SHBG CAL (калибратор) 2 × 2,0 мл калибратор низкой концентрации CAL L 2 × 2,0 мл калибратор высокой концентрации CAL H Лист значений параметров серии калибратора CAL LOT VAL
10995637	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель) 2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку DIL
10995638	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель) 6 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку DIL

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание
10995639	Atellica IM Multi-Diluent 1 (дилуент) DIL 50,0 мл / флакон
10995674	Atellica IM SHBG MCM (калибровочный стандарт) MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 10 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 170 мкл разбавителя Multi-Diluent 1 в ту же кювету.
3. Внесение 25 мкл разведенной пробы во вторую кювету (разведение в 2 кюветах).
мкл реагента Lite и 50 мкл реагента для дополнительных ячеек с последующим инкубированием в течение 6 минут при 37°C.
5. Внесение 200 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 6 минут при 37°C.

6. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
7. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
8. Сообщение результатов.

Определение теста отношения для индекса свободных андрогенов (FAI)

Индекс свободных андрогенов (FAI) можно использовать для подсчета физиологически активного тестостерона.

FAI — это отношение общего тестостерона к ГСПГ (оба показателя должны быть выражены в одних единицах измерения), умножаемого на 100 с целью получения числового результата, сопоставимого с концентрацией свободного тестостерона.⁷

$$\text{FAI (\%)} = \frac{\text{Atellica IM TSTII (нмоль/л)}}{\text{Atellica IM SHBG (нмоль/л)}} \times 100$$

Примечание Эти расчеты можно выполнить в системе Atellica IM Analyzer или лабораторной информационной системе (ЛИС).

Для получения информации о вводе тестов отношения см. электронную справку.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Убедитесь, что упаковка дополнительного реагента Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack загружена в отсек реагентов.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды . Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM SHBG используйте Atellica IM SHBG CAL. Используйте калибраторы в соответствии с инструкцией по их применению.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.

- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	58
Калибровка упаковки	35
Стабильность на борту анализатора	60

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM SHBG используйте соответствующий материал для контроля качества с известной концентрацией аналита как минимум 2 уровней (низкого и высокого), не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Измерение контрольного материала считается удовлетворительным, если полученные значения аналита укладываются в диапазон контрольных значений для системы или в диапазон, заданный в лаборатории согласно принятой в данной лаборатории схеме контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система сообщает результаты в мкг/мл (общие ЕИ) или нмоль/л (единицы системы СИ) в зависимости от того, какие единицы измерения были выбраны при настройке метода.

Формула преобразования: $1 \text{ нмоль/л} = 0,095 \text{ мкг/мл}$

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного интервала измерений, см. Интервал измерения.

Разведения

Диапазон измерения ГСПГ для данного метода составляет 1,60–180,00 нмоль/л (0,15–17,10 мкг/мл). Для получения информации о параметрах разведения см. справочную систему.

Для получения точных результатов разведите и повторно протестируйте образцы пациентов, уровень ГСПГ в которых составляет > 180,00 нмоль/л (17,10 мкг/мл).

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в систему. При планировании анализа удостоверьтесь в наличии достаточного объема образца для разведения, а также в выборе правильного коэффициента разбавления, см. таблицу ниже.

В случае автоматического разведения необходимо ввести заданное значение разведения $\leq 180,00$ нмоль/л (17,10 мкг/мл).

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка и плазма крови	1:2	100

Разведите образец пациента вручную, если этого требует лабораторный протокол или же если при автоматическом разведении результаты пациента превышают диапазон измерения метода.

В случае ручного разведения выполните следующие действия.

- Для ручного разведения используйте Atellica IM Multi-Diluent 1 (флакон).
- Для получения информации о заказе тестов для проб, разведенных вручную, см. справочную систему.
- При этом необходимо, чтобы результаты были математически скорректированы с учетом разведения. Если при планировании анализа указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически.

Интерпретация результатов

В каждом случае результаты данного метода следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Валидация теста для тестирования новорожденных не проводилась.
- Результаты теста на ГСПГ всегда должны рассматриваться в комплексе с другими результатами диагностики, включая результаты клинической оценки пациента.
- У пациентов, получавших терапию высокими дозами биотина (> 5 мг/день), взятие образцов должно производиться не ранее чем через 8 часов после последнего введения биотина.
- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{16,17} Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.

Ожидаемые значения

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ADVIA Centaur и подтверждены при сравнении тестов. См. *Сравнение метода*.

Референсные интервалы были получены с использованием образцов, взятых у предположительно здоровых и нормальных женщин и мужчин. Показатели ГСПГ, тестостерона и ИСА, приведенные в таблице ниже, были получены по результатам тестов ADVIA Centaur SHBG и ADVIA Centaur TSTII, выполненных на системе ADVIA Centaur. Центральные референсные интервалы для 90 % популяции были установлены в соответствии с руководством CLSI EP28-A3c¹⁸ с помощью непараметрического подхода для образцов объемом не менее 120.

Примечание ИСА рассчитывался с помощью следующего уравнения:

$$\text{ИСА (\%)} = \frac{\text{Тестостерон (нмоль/л)}}{\text{ГСПГ (нмоль/л)}} \times 100$$

ГСПГ — взрослые мужчины и женщины по возрасту

ADVIA Centaur SHBG (в годах)	№	Медиана (мкг/мл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Взрослые мужчины < 50	250	2,26	1,10	5,18	23,80	11,54	54,49
Взрослые мужчины ≥ 50	135	3,51	1,65	6,79	36,91	17,33	71,50
Взрослые женщины < 50	224	4,44	1,68	13,13	46,72	17,69	138,26
Взрослые женщины ≥ 50	151	4,55	2,25	10,51	47,86	23,65	110,61

а Количество образцов.

Тестостерон — взрослые мужчины и женщины по возрасту

ADVIA Centaur TSTII (в годах)	№	Медиана (нг/дл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Взрослые мужчины < 50	250	409,72	197,44	669,58	14,22	6,85	23,23
Взрослые мужчины ≥ 50	135	377,46	187,72	684,19	13,10	6,51	23,74
Взрослые женщины < 50	224	18,01	8,38	35,01	0,62	0,29	1,21
Взрослые женщины ≥ 50	151	14,18	< 7,00	35,92	0,49	< 0,24	1,25

а Количество образцов.

ИСА (%) — взрослые мужчины и женщины по возрасту

ИСА (в годах)	N ^a	Медиана (%)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (%)	95-й (%)
Взрослые мужчины < 50	250	55,86	26,18	107,07
Взрослые мужчины ≥ 50	135	36,01	17,38	60,86
Взрослые женщины < 50	224	1,37	0,33	4,37
Взрослые женщины ≥ 50	151	1,05	0,31	2,53

^a Количество образцов.

Центральные 90 % референтные интервалы с градацией по возрасту и стадии по Таннеру были получены для пациентов детского возраста (детей и подростков) в соответствии с указаниями CLSI EP28-A3c¹⁸ с применением непараметрического метода для образцов объемом не менее 120. Для популяций с объемом образцов 40–119 центрированный референтный интервал для 90 % популяции был рассчитан с помощью метода, адаптированного к малым объемам образцов.¹⁹ Для образцов объемом < 40 интервал определялся 5-м и 95-м процентилями.

Образцы собирали заранее у предположительно здоровых пациентов детского возраста (без эндокринологических нарушений), отобранных по predetermined критериям включения.

ГСПГ — дети мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur SHBG (в годах)	№ ^a	Медиана (мкг/мл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети мужского пола							
Возраст 2–10	147	8,90	3,29	15,42	93,68	34,64	162,29
Возраст 11	34	5,62	1,68	10,90	59,18	17,66	114,73
Возраст 12	35	4,81	1,45	11,06	50,60	15,24	116,39
Возраст 13	34	3,02	1,39	10,37	31,83	14,67	109,13
Возраст 14	34	3,00	1,24	7,66	31,57	13,07	80,64
Возраст 15	27	2,51	1,12	3,84	26,45	11,84	40,47
Возраст 16–21	149	2,38	1,05	4,73	25,05	11,08	49,80
Дети женского пола							
Возраст 2–10	160	7,18	2,76	15,05	75,55	29,07	158,46
Возраст 11–15	175	4,53	1,48	9,67	47,72	15,62	101,74
Возраст 16–21	145	4,45	1,84	15,37	46,81	19,36	161,78

^a Количество образцов.

Тестостерон — дети мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur TSTII (в годах)	№	Медиана (нг/дл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети мужского пола							
Возраст 2–10	147	< 7,00	< 7,00	10,50	< 0,24	< 0,24	0,36
Возраст 11	34	10,73	< 7,00	478,50	0,37	< 0,24	16,60
Возраст 12	35	132,47	< 7,00	487,97	4,60	< 0,24	16,93
Возраст 13	34	199,02	8,28	549,79	6,91	0,29	19,08
Возраст 14	34	228,39	8,91	535,34	7,93	0,31	18,58
Возраст 15	27	327,89	65,96	756,50	11,38	2,29	26,25
Возраст 16–21	149	453,86	228,16	710,74	15,75	7,92	24,66
Дети женского пола							
Возраст 2–10	159	< 7,00	< 7,00	11,86	< 0,24	< 0,24	0,41
Возраст 11–15	174	12,95	< 7,00	27,57	0,45	< 0,24	0,96
Возраст 16–21	145	19,81	11,78	43,34	0,69	0,41	1,50

^a Количество образцов.

ИСА (%) — дети мужского и женского пола по возрасту

ИСА (в годах)	N ^a	Медиана (%)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (%)	95-й (%)
Дети мужского пола				
Возраст 2–10	147	0,07	< 0,07	1,09
Возраст 11	34	0,59	0,07	56,77
Возраст 12	35	7,90	0,20	60,95
Возраст 13	34	23,33	0,30	71,07
Возраст 14	34	28,36	0,53	71,17
Возраст 15	27	46,41	8,63	80,53
Возраст 16–21	149	62,30	33,19	109,15
Дети женского пола				
Возраст 2–10	159	0,14	< 0,07	0,91
Возраст 11–15	174	0,98	0,26	3,86
Возраст 16–21	145	1,50	0,42	5,29

^a Количество образцов.

Была также выполнена клиническая характеристика образцов в соответствии со стадией Таннера:

ГСПГ — дети мужского и женского пола по стадии Таннера

ADVIA Centaur SHBG (Стадия Таннера)		N ^a	Медиана (мкг/мл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
				5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети мужского пола ²⁰								
Стадия Таннера 1	101	9,26	4,03	15,35	97,44	42,43	161,54	
Стадия Таннера 2	78	7,16	2,53	13,91	75,38	26,61	146,40	
Стадия Таннера 3	64	4,39	1,32	10,29	46,23	13,91	108,35	
Стадия Таннера 4	88	2,73	1,16	6,12	28,78	12,18	64,42	
Стадия Таннера 5	129	2,38	1,21	4,65	25,05	12,77	48,93	
Дети женского пола ²¹								
Стадия Таннера 1	139	7,90	2,81	15,28	83,20	29,56	160,80	
Стадия Таннера 2	61	5,14	1,55	10,35	54,12	16,29	108,98	
Стадия Таннера 3	49	4,71	1,50	12,91	49,59	15,83	135,89	
Стадия Таннера 4	98	4,33	1,67	9,47	45,58	17,53	99,70	
Стадия Таннера 5	133	4,39	1,88	13,40	46,21	19,75	141,10	

a Количество образцов.

Тестостерон — дети мужского и женского пола по стадии Таннера

ADVIA Centaur TSTII (Стадия Таннера)	N ^a	Медиана (нг/дл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети мужского пола ²⁰							
Стадия Таннера 1	101	< 7,00	< 7,00	13,06	< 0,24	< 0,24	0,45
Стадия Таннера 2	78	< 7,00	< 7,00	79,13	< 0,24	< 0,24	2,75
Стадия Таннера 3	64	59,67	< 7,00	499,18	2,07	< 0,24	17,32
Стадия Таннера 4	88	376,84	79,10	747,17	13,08	2,74	25,93
Стадия Таннера 5	129	451,17	224,83	669,65	15,66	7,80	23,24
Дети женского пола ²¹							
Стадия Таннера 1	138	< 7,00	< 7,00	10,06	< 0,24	< 0,24	0,35
Стадия Таннера 2	60	8,17	< 7,00	30,11	0,28	< 0,24	1,04
Стадия Таннера 3	49	12,98	< 7,00	30,49	0,45	< 0,24	1,06

Была также выполнена клиническая характеристика образцов в соответствии со стадией Таннера:

ГСПГ — дети мужского и женского пола по стадии Таннера

ADVIA Centaur SHBG (Стадия Таннера)		N ^a	Медиана (мкг/мл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
				5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети мужского пола ²⁰								
Стадия Таннера 1	101	9,26	4,03	15,35	97,44	42,43	161,54	
Стадия Таннера 2	78	7,16	2,53	13,91	75,38	26,61	146,40	
Стадия Таннера 3	64	4,39	1,32	10,29	46,23	13,91	108,35	
Стадия Таннера 4	88	2,73	1,16	6,12	28,78	12,18	64,42	
Стадия Таннера 5	129	2,38	1,21	4,65	25,05	12,77	48,93	
Дети женского пола ²¹								
Стадия Таннера 1	139	7,90	2,81	15,28	83,20	29,56	160,80	
Стадия Таннера 2	61	5,14	1,55	10,35	54,12	16,29	108,98	
Стадия Таннера 3	49	4,71	1,50	12,91	49,59	15,83	135,89	
Стадия Таннера 4	98	4,33	1,67	9,47	45,58	17,53	99,70	
Стадия Таннера 5	133	4,39	1,88	13,40	46,21	19,75	141,10	

a Количество образцов.

Тестостерон — дети мужского и женского пола по стадии Таннера

ADVIA Centaur TSTII (Стадия Таннера)	№ ^a	Медиана (нг/дл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети мужского пола ²⁰							
Стадия Таннера 1	101	< 7,00	< 7,00	13,06	< 0,24	< 0,24	0,45
Стадия Таннера 2	78	< 7,00	< 7,00	79,13	< 0,24	< 0,24	2,75
Стадия Таннера 3	64	59,67	< 7,00	499,18	2,07	< 0,24	17,32
Стадия Таннера 4	88	376,84	79,10	747,17	13,08	2,74	25,93
Стадия Таннера 5	129	451,17	224,83	669,65	15,66	7,80	23,24
Дети женского пола ²¹							
Стадия Таннера 1	138	< 7,00	< 7,00	10,06	< 0,24	< 0,24	0,35
Стадия Таннера 2	60	8,17	< 7,00	30,11	0,28	< 0,24	1,04
Стадия Таннера 3	49	12,98	< 7,00	30,49	0,45	< 0,24	1,06

ADVIA Centaur TSTII (Стадия Таннера)	N ^a	Медиана (нг/дл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Стадия Таннера 4	98	17,37	< 7,00	35,19	0,60	< 0,24	1,22
Стадия Таннера 5	133	19,76	11,80	39,30	0,69	0,41	1,36

^a Количество образцов.

ИСА (%) — дети мужского и женского пола по стадии Таннера

		Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		
ИСА (Стадия Таннера)	N ^a	Медиана (%)	5-й (%)	95-й (%)
Дети мужского пола ²⁰				
Стадия Таннера 1	101	0,07	< 0,07	0,72
Стадия Таннера 2	78	0,19	< 0,07	6,78
Стадия Таннера 3	64	7,98	< 0,07	56,18
Стадия Таннера 4	88	47,74	8,13	99,66
Стадия Таннера 5	129	61,22	30,87	98,86
Дети женского пола ²¹				
Стадия Таннера 1	138	0,10	< 0,07	0,81
Стадия Таннера 2	60	0,57	0,09	3,47
Стадия Таннера 3	49	1,01	0,26	3,75
Стадия Таннера 4	98	1,17	0,40	5,00
Стадия Таннера 5	133	1,43	0,44	5,29

^a Количество образцов.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референсный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.¹⁸

Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием системы ADVIA Centaur.

Интервал измерения

Метод Atellica IM SHBG выдает результаты в диапазоне 1,60–180,00 нмоль/л (0,15–17,10 мкг/мл). Нижний порог диапазона измерения определяется пределом обнаружения (LoD). Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерения, указывайте их как < 1,60 нмоль/л (0,15 мкг/мл). Если результаты для пробы выходят за пределы диапазона измерения, см. *Разведения*.

Специфичность

Тестирование на мешающее влияние проводилось в соответствии с документом EP7-A2 CLSI.²²

Соединения, перечисленные в таблице ниже, были добавлены в известных количествах в разбавитель без стероидов, и были получены приведенные в таблице результаты. Процент перекрестной реактивности — это полученный результат в сравнении с добавленным количеством.

Процент перекрестной реактивности вычислялся по формуле:

$\% \text{ перекрестной реактивности} = (\text{концентрация в пробах с известным количеством добавленного вещества} \times 100) / \text{количество добавленного вещества}$

Соединение	Добавленное количество	Добавленное количество (мкг/дл)	Перекрестная реактивность (%)
Реагент для определения альфа-фетопротеина (ADVIA Centaur AFP)	400 МЕ/мл	48,4	ND ^a
Тиреоглобулин	Н/Д ^b	30	ND
Тироксин-связывающий глобулин	Н/Д	19 300	ND
Трансферрин	Н/Д	400 000	0,04
Кортизол	Н/Д	10 000	ND
11-Дезоксикортизол	Н/Д	400	0,24
5α-дигидрокситестостерон	Н/Д	2000	ND
Эстрадиол	Н/Д	0,36	ND
Тестостерон	Н/Д	2000	ND
Фибриноген	13,2 мкмоль/л	450 000	ND
Плазминоген	Н/Д	25 000	ND
IgA	Н/Д	367 000	ND
IgG	Н/Д	335 000	ND
ТТГ	180 мМЕ/л	Н/Д	ND
КСГ	Н/Д	35 000	ND

^a Необнаруживаемый

^b Неприменимо

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.²³ Возможный предел холостой пробы (LoB) для метода должен быть $\leq 1,60$ нмоль/л (0,15 мкг/мл), предел обнаружения (LoD) — $\leq 1,60$ нмоль/л (0,15 мкг/мл), а предел количественного определения (LoQ) — $\leq 2,00$ нмоль/л (0,19 мкг/мл).

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

LoB — это максимальный результат измерений, который возможно получить для холостой пробы LoB для метода Atellica IM SHBG составляет 0,59 нмоль/л (0,06 мкг/мл).

LoD — это минимальная концентрация ГСПГ, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM SHBG составил 1,11 нмоль/л (0,11 мкг/мл) и был определен на основании 360 определений с 300 холостыми повторами и 60 повторами с низким уровнем, при этом LoB составлял 0,59 нмоль/л (0,06 мкг/мл).

LoQ соответствует минимальному количественному содержанию ГСПГ в образце, при котором внутрилабораторный КВ составляет ≤ 20 %. LoQ для метода Atellica IM SHBG составил 1,11 нмоль/л (0,11 мкг/мл) и был определен на основании множественных образцов пациентов в интервале 0,06–3,76 нмоль/л (0,01–0,36 мкг/мл). Анализ всех образцов выполнялся в 8 повторях, в ходе 2 циклов в день с использованием 3 серий реагентов, на протяжении 5 дней.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.²⁴ Анализ проб выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух повторностях в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода составляет $\leq 1,7$ нмоль/л (0,16 мкг/мл) СО для результатов проб $< 10,00$ нмоль/л (0,95 мкг/мл) и ≤ 7 % КВ для результатов проб в диапазоне 10,00–180,00 нмоль/л (0,95–17,1 мкг/мл). Были получены следующие результаты:

Тип пробы	N ^a	Среднее значение		Воспроизводимость			Внутрилабораторная точность		
		(нмоль/л)	(мкг/мл)	СО ^b		КВ ^c	СО		КВ
				(нмоль/л)	(мкг/мл)		(нмоль/л)	(мкг/мл)	
Сыворотка А	80	4,76	0,45	0,15	0,01	Н/Д ^d	0,86	0,08	Н/Д
Сыворотка В	80	18,95	1,80	0,59	0,06	3,1	0,68	0,06	3,6
Сыворотка С	80	43,67	4,15	1,36	0,13	3,1	1,79	0,17	4,1
Сыворотка D	80	37,56	3,57	1,04	0,10	2,8	1,55	0,15	4,1
Сыворотка E	80	67,85	6,45	2,26	0,21	3,3	4,76	0,45	7,0
Сыворотка F	80	108,83	10,34	4,24	0,40	3,9	6,47	0,61	5,9
Сыворотка G	80	138,93	13,20	4,68	0,44	3,4	9,24	0,88	6,6
Контроль 1	80	18,84	1,79	0,55	0,05	2,9	0,71	0,07	3,8
Контроль 2	80	43,75	4,16	1,46	0,14	3,3	1,73	0,16	3,9
Контроль 3	80	37,23	3,54	1,12	0,11	3,0	1,45	0,14	3,9

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

^d Не применимо.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM SHBG составляет $\geq 0,95$, а угловой коэффициент $1,0 \pm 0,1$, в сравнении с методом ADVIA Centaur SHBG. Сравнение метода проводилось с помощью модели регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.²⁵ Были получены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка крови	ADVIA Centaur SHBG	$y = 0,99x - 1,93$ нмоль/л ($y = 0,99x - 0,18$ мкг/мл)	6,36–170,81 нмоль/л (0,60–16,23 мкг/мл)	106	0,99

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Эквивалентность образцов

Эквивалентность проб определялась с помощью модели линейной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.²⁵

Пробы сыворотки и плазмы (литий-гепарин) были собраны у 59 пациентов в диапазоне 15,4–142 нмоль/л (1,46–13,49 мкг/мл). Сравнение результатов ГСПГ для этих типов проб описано методом линейного регрессионного анализа. Были получены следующие результаты:

Образец (y)	Референтный образец (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Литий-гепарин	Сыворотка	$y = 1,03x - 0,071$ нмоль/л ($y = 1,03x - 0,007$ мкг/мл)	15,4–142 нмоль/л (1,46–13,49 мкг/мл)	59	0,99

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

Соответствие между типами образцов может отличаться в зависимости от плана исследования и используемой выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP7-A2.²²

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL) и другие виды интерференции

Образцы сыворотки или плазмы, в которых наблюдается / которые содержат...	Демонстрируют изменение результатов, составляющее $\leq 10\%$, в концентрации не более...
гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
иктеричность	20 мг/дл связанного билирубина
иктеричность	20 мг/дл свободного билирубина
липемия	1000 мг/дл триглицеридов
гиперпротеинемия	5 г/дл альбумина

Образцы сыворотки или плазмы, в которых наблюдается / которые содержат...	Демонстрируют изменение результатов, составляющее $\leq 10\%$, в концентрации не более...
с добавлением биотина	300 нг/мл биотина
сурфактант	10 мг/дл Silwet 720

Для оценки интерференции от биотина в концентрации до 1200 нг/мл было проведено отдельное исследование. Результаты представлены в таблице ниже.

Концентрация аналита (нмоль/л)	Исследованная концентрация биотина (нг/мл)					
	38	75	150	300	600	1200
	Систематическая ошибка, %					
19,6	-3	-3	-9	-7	-7	-25
44,1	-2	1	-3	-7	-9	-26

Образцы, содержащие биотин в концентрации 300 нг/мл, не демонстрируют изменения результатов или демонстрируют изменение не более чем на 10 %. Концентрация биотина выше указанной может привести к получению ложно заниженных результатов при анализе образцов пациентов.

Рекомендованное для взрослых ежедневное поступление биотина с пищей составляет 30 мкг/сут. Безрецептурные пищевые добавки, по утверждению производителя способствующие здоровью волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина с рекомендацией принимать по несколько таблеток в день. Фармакокинетические исследования на здоровых взрослых продемонстрировали, что у участников, употребляющих 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, концентрации биотина в сыворотке могут достигать до 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.²⁶ Участники, принимающие до 300 мг биотина в сутки, могут иметь концентрации биотина в плазме до 1160 нг/мл.²⁷

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

Восстановление при добавлении известного количества вещества

В три пробы пациентов были добавлены различные известные количества ГСПГ, после чего пробы проанализировали. Диапазон восстановления варьировался в пределах 94 %–101 %, а среднее значение составило 98 %.

Проба	Добавленное известное количество (нмоль/л)	Наблюдаемый (нмоль/л)	Ожидание (нмоль/л)	Добавленное известное количество (мкг/мл)	Наблюдаемый (мкг/мл)	Ожидание (мкг/мл)	Восстановление (%)
1	0	21,40	Н/Д а	0	2,03	Н/Д	Н/Д
	7,31	27,27	28,71	0,73	2,59	2,73	95
	13,43	34,28	34,83	1,28	3,26	3,31	98
	26,75	46,78	48,15	2,54	4,45	4,57	97
	52,65	70,09	74,05	5,00	6,66	7,03	95
	108,32	129,39	129,73	10,29	12,29	12,32	100
	Среднее значение						97

Проба	Доба- вленное известное количество (нмоль/л)	Наблю- даемый (нмоль/л)	Ожидание (нмоль/л)	Доба- вленное известное количество (мкг/мл)	Наблю- даемый (мкг/мл)	Ожидание (мкг/мл)	Восстано- вление (%)
2	0	57,96	Н/Д	0	5,51	Н/Д	Н/Д
	7,31	65,14	65,27	0,73	6,19	6,20	100
	13,43	69,18	71,39	1,28	6,57	6,78	97
	26,75	79,65	84,71	2,54	7,57	8,05	94
	52,65	104,50	110,61	5,00	9,93	10,51	94
	108,32	166,55	166,28	10,29	15,82	15,80	100
	Среднее значение						97
3	0	98,16	Н/Д	0	9,33	Н/Д	Н/Д
	7,31	106,42	105,46	0,73	10,11	10,02	101
	13,43	112,14	111,58	1,28	10,65	10,60	101
	26,75	118,75	124,91	2,54	11,28	11,87	95
	52,65	146,41	150,80	5,00	13,91	14,33	97
	108,32	206,21	206,48	10,29	19,59	19,62	100
	Среднее значение						99
Среднее значение							98

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

Эффект высокой дозы (Хук-эффект)

Высокие концентрации HBsAg могут спровоцировать парадоксальное снижение количества относительных световых единиц (искажение результатов вследствие высоких концентраций). В данном методе пробы пациентов с концентрациями НРВ в размере 1000 нмоль/л (95 мкг/мл) дадут > 180,00 нмоль/л (17,10 мкг/мл).

Стандартизация

Стандартизация метода Atellica IM SHBG соответствует 2-му международному стандарту Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для ГСПГ, код Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) 08/266. Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens-healthineers.com

Справочные материалы

1. Bond A, Davis C. Sex hormone binding globulin in clinical perspective. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987;66:255–262.
2. Lindstedt G, Lundberg P, Hammond GL, Vihko R. Sex hormone-binding globulin – still many questions. *Scand J Clin Lab Invest*. 1985;45:1–6.
3. Cheng CY, Musto NA, Gunsalus GL, Bardin CW. Demonstration of heavy and light protomers of human testosterone-estradiol-binding globulin. *J Steroid Biochem*. 1983;19:1379–1389.
4. Dunn JF, Nisula BC, Rodbard D. Transport of steroid hormones: binding of 21 endogenous steroids to both testosterone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1981;53:58–68.
5. Cunningham SK, Laughlin T, Culliton M, McKenna TJ. The relationship between sex steroids and sex-hormone-binding globulin in plasma in physiological and pathological conditions. *Ann Clin Biochem*. 1985;22:489–497.
6. Ismail AAA, Astley P, Burr WA, et al. The role of testosterone measurements in the investigation of androgen disorders. *Ann Clin Biochem*. 1986;23:113–134.
7. Wilke TJ, Utley DJ. Total testosterone, free-androgen index, calculated free testosterone, and free testosterone by analog RIA compared in hirsute women and in otherwise-normal women with altered sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem*. 1987;33(8):1372–1375.
8. Cunningham SK, McKenna TJ. The usefulness of plasma SHBG and androgen measurements in the investigation and management of hirsutism. NEQAS Participant's Meeting. Session Five, Cardiff 1988; 57–64.
9. Lapidus L, Lindstedt G, Lundberg PA, Bengtsson C, Gredmark T. Concentrations of sex-hormone binding globulin and corticosteroid binding globulin in serum in relation to cardiovascular risk factors and to 12-year incidence of cardiovascular disease and overall mortality in postmenopausal women. *Clin Chem*. 1986;32:146–152.
10. Pearce S. SHBG: physiological variation and drug effects. NEQAS Participant's Meeting. Session Five, Cardiff 1988; 48–56.
11. Cullberg G, Dovre PA, Lindstedt G, Steffensen K. On the use of plasma proteins as indicators of the metabolic effects of combined oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1982;111:47–54.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
16. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
17. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.

18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
19. Horn PS, Pesce AJ. *Reference Intervals: A User's Guide*, Washington, DC: AACC Press; 2005.
20. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45(239):13–23.
21. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44(235):291–303.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
26. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet*. 2017;2(4):247–256.
27. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(6):817–825.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
 Rev. 01	Версия инструкции по применению
 siemens.com/healthcare	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
 siemens.com/document-library	
Rev. REVISION	Редакция
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество

Символ	Название и описание символа
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО!: В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.

Символ	Название и описание символа
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО!: В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.

Символ	Название и описание символа
	Цель
	Интервал
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	Номер по каталогу
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы
	Международная система единиц
	Материал
	Уникальный идентификационный номер материала
	Название контроля
	Тип контроля

Правовая информация

Atellica, ReadyPack и ADVIA Centaur являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2017–2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Патент США № 6,664,043

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Sex Hormone Binding Globulin (Atellica IM SHBG))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Sex Hormone Binding Globulin (Atellica IM SHBG)):

Фасовка 50 тестов:

1. Основной реагент Atellica IM SHBG – 1 шт.:
 - 1.1. Реагент Lite, 2,5 мл;
 - 1.2. Твердая фаза, 10,0 мл;
 - 1.3. Дополнительный реагент для лунок, 2,5 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM SHBG.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Показания:

Применять в соответствии с назначением данного медицинского изделия.

Противопоказания:

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

Процедура

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Примечание: Основной реагент Atellica IM SHBG находится в жидком состоянии, никаких дополнительных манипуляций, таких как разведение и смешивание, предпринимать не требуется. Ручное перемешивание первичных реагентов перед исходной загрузкой проводится лишь с целью оценки гомогенности данного реагента после транспортировки/хранения или первичной установки реагента на борт анализатора.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Убедитесь, что упаковка дополнительного реагента Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack загружена в отсек реагентов.

Примечание: Основной реагент Atellica IM SHBG находится в жидком состоянии, никаких дополнительных манипуляций, таких как разведение и смешивание, предпринимать не требуется. Ручное перемешивание первичных реагентов перед исходной загрузкой проводится лишь с целью оценки гомогенности данного реагента после транспортировки/хранения или первичной установки реагента на борт анализатора.

Рабочие характеристики

Точность

Правильность, Повторяемость и Воспроизводимость

Позиция	Критерии приемлемости
Повторяемость (% KB)	Тест должен соответствовать следующим показателям повторяемости для нижеуказанных концентраций или диапазонов: $\leq 1,2$ CO при $< 10,00$ нмоль/л $\leq 5\%$ KB при $10 - 180,00$ нмоль/л
Внутрилабораторная воспроизводимость (% KB)	Тест должен соответствовать следующим показателям внутрилабораторной воспроизводимости для нижеуказанных концентраций или диапазонов: $\leq 1,7$ CO при $< 10,00$ нмоль/л $\leq 7\%$ KB при $10 - 180,00$ нмоль/л

В соответствии со стандартом ISO 17511, «метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам, предназначена для установления или подтверждения правильности измерения».

Метрологическая прослеживаемость значений калибраторов и/или контрольных материалов до референсных значений подтверждает, что заявленная правильность теста для диагностики *in vitro* достигнута.

Информация о прослеживаемости тестов до референсных стандартов, методов или тестов указана в секции «Стандартизация» настоящей Инструкции по применению.

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия**Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия**

Наименование

«Сименс Хелскеа Diagnostikс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers**Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия**

Наименование

«Сименс Хелскеа Diagnostikс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States (США)

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2–8°C, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com

13 декабря 2021 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

«Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Sex Hormone Binding Globulin (Atellica IM SHBG))

От имени и по поручению

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Виктор М Каррио (Victor M Carrio)
Старший менеджер, отдел регистрации
и сертификации

/Печать/:

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Подпись/

Нотариус
Штат Нью-Йорк
Округ Вестчестер

/Штамп/:

Тамми Кейв

НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК

Лицензия № 01СА6384044

Получила лицензию на осуществление
нотариальной деятельности на территории округа
Рокланд

Срок моих полномочий истекает 03.12.2022 г.

переводчик Саная Анаит Леоновна

Российская Федерация

Город Москва

Одиннадцатого марта две тысячи двадцать второго года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Леоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-887.

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



И.И. Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 30 (тридцать) листов.

И.И. Белякова