



SEELER & DR.FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 23. OKT. 2020

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



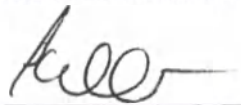
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для
анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II Elecsys and cobas e
analyzers), вариант исполнения 100 тестов**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany**

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 22 October 2020****Andrea Weber****Manager Global Regulatory Affairs****Stamp Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberda; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF



SYSTEM

06445896 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 1260

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 169

Обратите внимание:

На определение уровня тиреоглобулина (ТГ) могут влиять аутоантитела к ТГ (анти-ТГ), присутствующие в образцах некоторых пациентов. Эти аутоантитела могут привести к ошибочно высоким или ошибочно низким значениям ТГ при измерении ТГ с использованием теста.^{1,2}

Кроме того, значение ТГ, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода определения. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения ТГ. Показатели ТГ, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе наблюдения за пациентом метод определения уровня ТГ был изменен, то значения ТГ, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.^{2,3}

Назначение

Иммуноанализ для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови человека. Определение уровня ТГ используется в качестве вспомогательного метода для динамического наблюдения после абляции узлов щитовидной железы.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Теоретическое обоснование

Тиреоглобулин (Тг) является гликопротеином с молекулярной массой около 660 кДа.⁴ Тг синтезируется в больших количествах тиреоцитами и высвобождается в просветы тиреоидных фолликулов. Выработка Тг стимулируется тиротропином, дефицитом йода в щитовидной железе и присутствием тиреотропных иммуноглобулинов.

Тг играет решающую роль в синтезе периферийных тиреоидных гормонов Т3 и Т4. Он содержит около 130 остатков тирозина, некоторые из них могут быть йодированы до моноиода- и диiodтирозина (MIT и DIT) в присутствии ТПО (тиреоидная пероксидаза) и йодида.³ Последовательное соединение MIT и DIT для формирования Т3 и Т4 также происходит на матрице Тг с участием ТПО.⁵

В ходе синтеза Тг тиреоцитами и доставки Тг к фолликулам небольшое количество белка может попадать в кровотоки. Соответственно, низкие концентрации Тг могут обнаруживаться в крови здоровых людей, не страдающих заболеваниями щитовидной железы.

Повышенная концентрация Тг наблюдается при различных заболеваниях щитовидной железы, таких как зоб Хасимото, диффузный токсический зоб, аденома и карцинома щитовидной железы. Определение Тг также может помочь отличить подострый тиреоидит от искусственного тиреотоксикоза. В случае врожденного гипотиреоза определение Тг может использоваться для отличия полного отсутствия щитовидной железы от гипоплазии щитовидной железы или других патологических состояний.^{5,6,7}

Основным применением анализа Тг является послеоперационное наблюдение пациентов с дифференцированной тиреоидной карциномой (ДТК). Так как щитовидная железа является единственным

известным источником Тг, уровень содержания Тг в сыворотке крови падает до очень низкой или неопределяемой концентрации после полного или практически полного удаления щитовидной железы и успешного отсеивания ее остаточной ткани радиоактивным йодом. У пациентов, которым была проведена частичная тиреоидэктомия, уровень Тг может оставаться определяемым в зависимости от того, какое количество ткани осталось после операции. Определяемый уровень содержания Тг в сыворотке крови после полной тиреоидэктомии свидетельствует о стойкой или рецидивирующей ДТК. В результате, значительно повышенный уровень Тг может являться признаком рецидива заболевания.^{8,9,10,11,12,13}

Использование очень чувствительных тестов для определения Тг может помочь выявить большое количество «тиреоглобулин-положительных» пациентов, даже если у них не наблюдается клинических признаков заболевания.¹³ Такие пациенты не могут считаться здоровыми и должны наблюдаться в соответствии с текущими инструкциями. Для разграничения наблюдаемых пациентов и пациентов с рецидивом заболевания, нуждающихся в дальнейшей диагностике и лечении, даются различные предельные значения. Напротив, предельные значения для учреждений могут быть установлены индивидуально в зависимости от стратегий наблюдения местных пациентов и используемого типа анализа на тиреоглобулин.^{8,9,10,13}

Все результаты тестов на Тг должны трактоваться совместно с общей клинической картиной пациента, включая симптомы, анамнез, результаты дополнительных исследований (например, УЗИ шеи, скинтиграфическое исследование всего тела) и другой важной информацией.

На определение Тг может негативно влиять присутствие аутоантител к Тг, которое приводит к получению ложно завышенных либо ложно заниженных показателей Тг. Таким образом, определение антител к Тг рекомендуется для всех образцов Тг, чтобы исключить это воздействие.^{1,2}

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Тг из 35 мкл образца, биотинилированное моноклональное Тг-специфичное антитело и моноклональное Тг-специфичное антитело, меченое рутением комплексом^{a)} вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-биридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TG II.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

Elecsys Tg II

cobas®

- R1 Анти-Tg-антитело-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированное моноклональное антитело к Tg (мышь) 1 мг/л;
Бис-Трис буфер 50 ммоль/л, pH 6.3; консервант.
- R2 Анти-Tg-антитело-Ru(bpy)₃⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональные анти-Tg антитела (мышь), меченые рутением комплексом, 3.1 мг/л; БИС-ТРИС-буфер 50 ммоль/л, pH 6.3; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрокапсул во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	84 дня (12 недель)
на борту анализаторов	28 дней (4 недели)

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Плазма с Li-гепарином, K₂- и K₃-ЭДТА.

Стабильность сохраняется на протяжении 48 часов при 15-25 °C, 72 часов при 2-8 °C, 1 месяца при -20 °C.¹⁴ Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 06445900190, Tg II CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл или [REF] 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, 4 x 2.0 мл
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл дилуэнта для образцов
- Анализ анти-Tg для определения наличия антител к Tg в образцах, полученных у пациентов (например, анализ Elecsys Anti-Tg, [REF] 04738578191)
- [REF] 06513107190, Elecsys Tg II Confirmatory Test
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрокапсул перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Elecsys Tg II

cobas®

Калибровка

Стандартизация: Этот метод был стандартизирован путем сравнения с утвержденным эталонным материалом (УЭМ) 457, полученным у БЭС (Бюро эталонов Сообщества) Европейского союза.¹⁵

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контроли PreciControl Universal или PreciControl Thyro Sensitive.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в нг/мл или в мкг/л).

Интерпретация результатов

При интерпретации результатов теста следует учитывать возможность наличия антител к ТГ в образце. Результаты должны быть подтверждены с помощью контрольного теста (например, Elecsys Tg II Confirmatory Test) или, что предпочтительнее, с помощью теста на антитела к ТГ (например, теста Elecsys Anti-Tg).^{1,2}

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1128 мкмоль/л или < 66 мг/дл), гемоллиз (Hb < 0.373 ммоль/л или < 0.6 г/дл), липемия (Интралипид < 22.8 ммоль/л или < 2000 мг/дл) и биотин (< 123 нмоль/л или < 30 нг/мл), IgG ≤ 2 г/дл, IgA ≤ 1.6 г/дл и IgM ≤ 0.5 г/дл.

Критерий: Восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения для образцов ≤ 2 нг/мл или ± 25 % от исходного значения для образцов > 2 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора вплоть до концентрации 600 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации Тг до 120000 нг/мл.

In vitro протестировано 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

Следующие препараты для щитовидной железы были исследованы с использованием концентраций, приведенных в таблице. Влияния на результаты анализа не обнаружено. Критерий: Результаты измерений в пределах ± 10 % исходного уровня.

Лекарственное вещество	Концентрация (мкг/мл)
Иодид	0.2
Карбимазол	30
Тиамазол	80
Пропилтиоурацил	300
Перхлорат	2000
Пропранолол	240
Амиодарон	200
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортилон	100
Октреотид	0.3
L-T3	0.5
D-T3	0.5
L-T4	5
D-T4	5

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

На определение Тг может влиять присутствие антител к тиреоглобулину (анти-Тг) или неспецифические процессы в сыворотке пациента. Результаты должны быть подтверждены либо анализом восстановления Тг (например, подтверждающим тестом Elecsys Tg II Confirmatory Test) или, что предпочтительнее, определением антител к Тг (например, с помощью теста Elecsys Anti-Tg).^{1,2}

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

Убедитесь, что список специального промывания (исследование – использование – специальное промывание – иммунизация), с которым связан тест Elecsys Tg II.

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Anti-Tg	1	Tg II	-	x	-

Описанные дополнения в список специального промывания должны вводиться вручную. Обратитесь к Руководству оператора.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.04-500 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.04 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 500 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.02 нг/мл

Предел обнаружения = 0.04 нг/мл

Предел количественного определения = 0.1 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Elecsys Tg II

cobas®

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} процентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая измеряемая концентрация аналита в образце с общей допустимой относительной погрешностью $\leq 30\%$.

При сообщении результатов ниже предела количественного определения необходимо принимать во внимание их большую погрешность.

Разведение

Образцы с концентрацией Tg выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 50 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

3.5-77 нг/мл

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м процентилями для результатов анализа 478 образцов, отобранных у здоровых представителей европеоидной расы (254 мужчин, 224 женщины).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение нг/мл	Воспроизводи- мость		Внутри лабора- торная прецизионность	
		Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариаци- ции %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариаци- ции %
Человеческая сыворотка 1	0.180	0.010	5.5	0.017	9.2
Человеческая сыворотка 2	1.11	0.024	2.2	0.034	3.0
Человеческая сыворотка 3	1.59	0.019	1.2	0.042	2.6
Человеческая сыворотка 4	89.3	2.71	3.0	3.71	4.2

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение нг/мл	Воспроизводи- мость		Внутри лабора- торная прецизионность	
		Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариаци- ции %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариаци- ции %
Человеческая сыворотка 5	247	6.14	2.5	7.83	3.2
Человеческая сыворотка 6	470	9.14	1.9	17.9	3.8
PC U ^{b)} 1	20.8	0.421	2.0	1.08	5.2
PC U2	67.0	0.900	1.3	3.39	5.1

b) PC U = PreciControl Universal

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение нг/мл	Воспроизводи- мость		Внутри лабора- торная прецизионность	
		Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариаци- ции %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариаци- ции %
Человеческая сыворотка 1	0.289	0.014	4.8	0.017	5.9
Человеческая сыворотка 2	1.10	0.028	2.5	0.050	4.5
Человеческая сыворотка 3	1.56	0.031	2.0	0.062	4.0
Человеческая сыворотка 4	87.5	2.90	3.3	4.09	4.7
Человеческая сыворотка 5	242	5.85	2.4	10.4	4.3
Человеческая сыворотка 6	456	10.4	2.3	19.8	4.3
PC U1	19.5	0.419	2.2	0.896	4.6
PC U2	61.1	1.20	2.0	2.52	4.1

Сравнение методов

При сопоставлении анализа Elecsys Tg II (y) и другого имеющегося в продаже теста (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 94

Регрессия по Пассингу/Баблоку¹⁶ Линейная регрессия

$$y = 0.936x + 0.105$$

$$y = 0.917x + 0.877$$

$$t = 0.892$$

$$r = 0.981$$

Уровень концентрации в образцах был приблизительно от 0.2 до 300 нг/мл.

Аналитическая специфичность

При тестировании с концентрацией тироглобулина, примерно равной 5 и 50 нг/мл, была выявлена следующая перекрестная реактивность:

Реагент для перекрестного связывания	Исследованная концентрация	Перекрестная реактивность %
ТТГ	1000 мМЕ/л	1.94

Elecsys Tg II

cobas®

Реагент для перекрестного связывания	Исследованная концентрация	Перекрестная реактивность %
TBG	200000 нг/мл	0.008

Список литературы

- 1 Erali M, Bigelow RB, Meikle AW. ELISA for thyroglobulin in serum: recovery studies to evaluate autoantibody interference and reliability of thyroglobulin values. Clin Chem 1996;42(5):766-770.
- 2 Spencer CA, LoPresti JS. Technology Insight: measuring thyroglobulin and thyroglobulin autoantibody in patients with differentiated thyroid cancers. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):223-233.
- 3 Clark P, Franklyn J. Can we interpret serum thyroglobulin results? Ann Clin Biochem 2012;49:313-322.
- 4 Malthiery Y, Lissitzky S. Primary structure of human thyroglobulin deduced from sequence of its 8448-base complementary DNA. Eur J Biochem 1987;165:491-498.
- 5 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011.
- 6 Torr ns JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. Endocrinol Metab Clin North Am 2001;30(2):429-467.
- 7 Pacini F, Pinchera A. Serum and tissue thyroglobulin measurement: Clinical applications in thyroid disease. Biochemie 1999;81:463-467.
- 8 Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787-803.
- 9 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2009;19(11):1-48.
- 10 Pitoia F, Ward L, Wohlk N, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. Arq Bras Endocrinol Metab 2009;53(7):884-897.
- 11 Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A Consensus Report of the Role of Serum Thyroglobulin as a Monitoring Method for Low-Risk Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1433-1441.
- 12 Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M, et al. Serum thyroglobulin measurement in the follow-up of patients treated for differentiated thyroid cancer. Q J Nucl Med Mol Imaging 2009;53:482-489.
- 13 Elisei R, Pinchera A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. A Nat Rev Endocrinol 2012;8:466-475.
- 14 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. GIT-Verlag, Darmstadt 1996;20/21. ISBN 3-928865-22-6.
- 15 Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E, et al. Purification and assessment of stability and homogeneity of human thyroglobulin reference material (CRM 457). Exp Clin Endocrinol 1994;102:87-91.
- 16 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
---------	---------------

SYSTEM

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор



Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для руководства пользователя на русском языке.)**Интерсепт**

Интерсепт, нг/мл	Диапазон концентрации нг/мл
20%	50-150
50%	200-400
80%	400-600

Тест на открытие

Определялся путем смешивания между собой равных объемов Cal 1 и Cal 2

	Целевое значение
Калибратор 1	0,18 нг/мл
Калибратор 2	189 нг/мл
Калибратор 1/ Калибратор 2	94,6 нг/мл

pH (при 25 °C)

R1	6,20 – 6,40
R2	6,20 – 6,40
M	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	1.025 г/см ³
R2	1.025 г/см ³
M	1.01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8 °C. См. дату истечения срока годности на упаковке (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа

Стабильность	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	84 дня (12 недель)
на борту анализаторов	28 дней (4 недели)

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем 9 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем 9 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Вес: не более 84 г

Объем: не более 60 см³

Размеры (высота/длина/ширина): не более 105 мм/ 84 мм/ 28 мм

Толщина стенки не более 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 x 58 x 110 мм.

Вес: 124 г

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Содержит достаточно для n-испытаний		Содержимое набора
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		QR-код
	Температурные ограничения		Дата производства
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Способ хранения

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (100)
4. Состав
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in-vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Дата производства
13. Номер лота
14. QR-код
15. Обозначение: Номер в системе международной торговли
16. Логотип производителя
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in-vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. QR-код
9. Логотип производителя

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для руководства пользователя на русском языке.)

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II Elecsys and cobas e analyzers), вариант исполнения 100 тестов

Регистрационное удостоверение № _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 06445896190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II Elecsys and cobas e analyzers), вариант исполнения 100 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II Elecsys and cobas e analyzers), вариант исполнения 100 тестов соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для руководства пользователя на русском языке.)

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.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

- Набор контрольных материалов высокочувствительных PreciControl Thyro Sensitive для контроля качества количественного определения тиреоглобулина, ТТГ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (PreciControl Thyro Sensitive Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany,

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601).

**Используются совместно с

Набор калибраторов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Tg II CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,

[Штамп: 23 октября 2020 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Elecsys Tg II

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие:

Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализа торов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II Elecsys and cobas e analyzers), вариант исполнения 100 тестов

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 22 октября 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdar); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

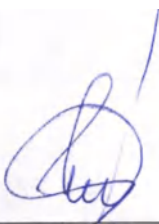
Список литературы

1. Эрали М., Бигелоу Р.Б., Мейкле А.В. (Erali M, Bigelow RB, Meikle AW) «Иммуносорбентный ферментный анализ тиреоглобулина, содержащегося в сыворотке крови: тесты на выявление вещества для оценки интерференции аутоантител и достоверности показателей тиреоглобулина». // Журнал «Клиническая химия», 1996; 42(5): 766-770.
2. Спенсер С.А., ЛоПрести Дж.С. (Spencer CA, LoPresti JS) «Технологические наработки: измерение тиреоглобулина и аутоантител тиреоглобулина у пациентов, страдающих дифференцированным раком щитовидной железы». // Журнал «Клиническая практика в области эндокринологии и метаболизма от издательской группы Nature», 2008; 4(4):223-233.
3. Кларк П., Франклин Дж. (Clark P, Franklyn J) «Можем ли мы интерпретировать результаты по содержащемуся в сыворотке крови тиреоглобулину?» // Журнал «Анналы клинической биохимии», 2012; 49: 313-322.
4. Малтиери И., Лисицкий С. (Malthiery Y, Lissitzky S) «Первичная структура человеческого тиреоглобулина, определенная по последовательности его комплементарной ДНК из 8448 оснований.» // Европейский журнал биохимии, 1987; 165: 491-498.
5. Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al.) Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Издательство Saunders Elsevier, Филадельфия, 12-е издание, 2011 г.
6. Торренс Дж.И., Бёрч Х.Б. (Torrens JJ, Burch HB) «Измерение содержащегося в сыворотке крови тиреоглобулина. Полезность для клинической практики.» // Журнал «Клиники эндокринологии и метаболизма Северной Америки», 2001; 30 (2): 429-467.
7. Пачини Ф., Пинчера А. (Pacini F, Pinchera A) «Измерение тиреоглобулина, содержащегося в сыворотке крови и тканях: Применение в медицинской практике при заболеваниях щитовидной железы.» // Журнал «Биохимия», 1999; 81: 463-467.
8. Пачини Ф., Шлюмбергер М., Дралле Х. и др. (Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al.) «Общеввропейский консенсус по ведению пациентов, страдающих дифференцированным раком щитовидной железы фолликулярного эпителия.» // Европейский журнал эндокринологии, 2006; 154: 787-803.
9. Купер Д.С., Доэрти Дж.М., Хауген Б.Р. и др. (Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al.) «Пересмотренные рекомендации Американской тироидологической ассоциации по ведению пациентов, страдающих узловыми зобами и дифференцированным раком щитовидной железы.» // Журнал «Щитовидная железа». 2009; 19 (11): 1-48.
10. Питойа Ф., Вард Л., Волльк Н. и др. (Pitoia F, Ward L, Wohllk N. et al.) «Рекомендации Латиноамериканского тироидологического общества по диагностике и ведению дифференцированного рака щитовидной железы.» // Бразильские архивы по эндокринологии и метаболизму, 2009; 53 (7): 884-897.
11. Маццаферри Е.Л., Роббинс Р.Дж., Спенсер С.А. и др. (Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al.) «Консенсусный доклад о роли содержащегося в сыворотке крови тиреоглобулина в качестве способа мониторинга для пациентов с низким риском папиллярного рака щитовидной железы.» // Журнал клинической эндокринологии и метаболизма, 2003; 88: 1433-1441.
12. Зуккелли Дж., Иерваси А., Фердегини М. и др. (Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M, et al.) «Измерение содержащегося в сыворотке крови тиреоглобулина при наблюдении за пациентами, страдающими дифференцированным раком щитовидной железы.» // Ежеквартальный журнал радиоизотопной медицины и молекулярной диагностики, 2009; 53: 482-489.
13. Елизей Р., Пинчера А. (Elisei R, Pinchera A.) «Достижения в наблюдении за пациентами, страдающими дифференцированным или медуллярным раком щитовидной железы.» // Обзоры по эндокринологии от издательской группы Nature, 2012; 8: 466-475.

14. Гудер В.Дж., Нарайанан С., Виссер Х. и др. (Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al.) «Список аналитических материалов; Преаналитические переменные. Брошюра из: Образцы: От пациента в лабораторию.» // Журнал «GIT-Verlag», Дармштадт 1996: 20/21. ISBN 3-928865-22-6.
15. Фельдт-Расмуссен У., Профилис С., Колинет Е. и др. (Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E, et al.) «Уточнение и оценка надежности и однородности справочного материала по человеческому тиреоглобулину (Официальные справочные материалы 457).» // Журнал «Экспериментальная и клиническая эндокринология», 1994; 102: 87-91.
16. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» // Журнал клинической химии и клинической биохимии, ноябрь 1988 г.; 26 (11): 783-790.

**[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]**

**Перевод выполнила переводчик
Касумова Флора Сейфаддиновна**



Российская Федерация
Город Москва
Двадцать пятого ноября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 36-1235

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко





Notarin in Mannheim

Claudia Seeler

Mannheim, den 23. OKT. 2020

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Beglaubigte Ablichtung

NOTARE SEELE & DR. FELLMEH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

SEELE & DR. FELLMEH
NOTARE



Handwritten signature/initials.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для
анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers),
вариант исполнения 300 тестов
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany**

РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany**

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 22 October 2020**

**Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs**

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberdar; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF

07027931190



07027931500



300

SYSTEM

cobas e 801

Русский

Системная информация

Сокращенное название	ACN (код применения)
TG 2	10077

Обратите внимание:

На определение уровня тиреоглобулина (ТГ) могут влиять аутоантитела к ТГ (анти-ТГ), присутствующие в образцах некоторых пациентов. Эти аутоантитела могут привести к ошибочно высоким или ошибочно низким значениям ТГ при измерении ТГ с использованием теста.^{1,2}

Кроме того, значение ТГ, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода определения. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения ТГ. Показатели ТГ, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе наблюдения за пациентом метод определения уровня ТГ был изменен, то значения ТГ, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.^{2,3}

Назначение

Иммуноанализ для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тиреоглобулина в сыворотке и плазме крови человека. Определение уровня ТГ используется в качестве вспомогательного метода для динамического наблюдения после абляции узлов щитовидной железы.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

Теоретическое обоснование

Тиреоглобулин является гликопротеином с молекулярной массой около 660 кДа.^{4,5} Тг синтезируется в больших количествах тироцитами и высвобождается в фолликулярные просветы.^{5,6}

Тг играет решающую роль в синтезе периферических тиреоидных гормонов Т3 и Т4. Он содержит около 132 остатков тирозина и около трети из них могут быть йодированы до монойодо- и диодтирозина (MIT и DIT) в присутствии ТПО (тиреоидная пероксидаза) и йодида.^{7,8} Последовательное соединение MIT и DIT для формирования Т3 и Т4 также происходит на матрице Тг с участием ТПО.^{7,8,9}

Синтез Т3 и Т4 из Тг регулируется ТТГ, уровнем йода в щитовидной железе и наличием тиреотропных иммуноглобулинов.^{9,10,11}

В ходе синтеза Тг тироцитами и доставки Тг к фолликулам небольшое количество белка может попадать в кровоток. Соответственно, низкие концентрации Тг могут обнаруживаться в крови здоровых людей, не страдающих заболеваниями щитовидной железы.⁵

Сообщалось о повышенных концентрациях Тг во многих различных состояниях щитовидной железы, таких как зоб Хашимото, болезнь Грейвса, аденома щитовидной железы и карцинома щитовидной железы. Определение Тг также может помочь отличить подострый тиреоидит от искусственного тиреотоксикоза. В случае врожденного гипотиреоза определение Тг может использоваться для отличия полного отсутствия щитовидной железы от гипоплазии щитовидной железы или других патологических состояний.^{12,13,14}

Основным применением анализа Тг является послеоперационное наблюдение пациентов с дифференцированной тиреоидной карциномой (ДТК). Глобальный рост распространенности ДТК привел к увеличению числа пациентов с тиреоидэктомией, которым требуется пожизненный мониторинг для стойкого или рецидивирующего заболевания.^{15,16} Так как щитовидная железа является единственным известным источником Тг, уровень содержания Тг в сыворотке крови падает до очень низкой или неопределяемой концентрации после

полного или практически полного удаления щитовидной железы и успешного отсека ее остаточной ткани радиоактивным йодом. Определяемый уровень содержания Тг в сыворотке крови после полной тиреоидэктомии свидетельствует о стойкой или рецидивирующей ДТК. Как следствие значительное повышение уровня Тг интерпретируется как признак рецидива заболевания.^{17,18,19,20,21,22}

У пациентов, которым была проведена частичная тиреоидэктомия, уровень Тг может оставаться определяемым в зависимости от того, какое количество ткани осталось после операции.

Обнаружение скрытого и раннего рецидива заболевания традиционно требовало стимуляции Тг высокой концентрацией ТТГ. Однако разработка высокочувствительных анализов позволяет выявлять Тг при очень низких концентрациях без необходимости стимуляции.^{16,23,24} Использование очень чувствительных анализов для определения Тг может помочь выявить большое количество "тиреоглобулин-положительных" пациентов, даже если у них не наблюдается клинических признаков заболевания.²² Такие пациенты не могут считаться здоровыми и должны наблюдаться в соответствии с текущими инструкциями. Для разграничения наблюдаемых пациентов и пациентов с рецидивом заболевания, нуждающихся в дальнейшей диагностике и лечении, даются различные предельные значения. Напротив, предельные значения для учреждений могут быть установлены индивидуально в зависимости от стратегий наблюдения местных пациентов и используемого типа анализа на тиреоглобулин.^{17,18,19,22}

Все результаты тестов на Тг должны трактоваться совместно с общей клинической картиной пациента, включая симптомы, анамнез, результаты дополнительных исследований (например, УЗИ шеи, скинтиграфическое исследование всего тела) и другой важной информацией.

На определение Тг может негативно влиять присутствие аутоантител к Тг, которое приводит к получению ложно завышенных либо ложно заниженных показателей Тг. Таким образом, определение антител к Тг рекомендуется для всех образцов Тг, чтобы исключить это воздействие.^{1,2}

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Присутствующий в образце (21 мкл) Тг, специфичное к Тг биотинилированное моноклональное антитело и специфичные к Тг моноклональные антитела, меченные рутениевым комплексом^{a)}, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e rack промаркирована как TG 2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ТГ-Ат-биотин, 1 флакон, 18.8 мл: Биотинилированное моноклональное антитело к ТГ (мышинное) 1 мг/л; Бис-трис-буфер 50 ммоль/л, pH 6.3; консервант.

Elecsys Tg II

cobas®

R2 Анти-ТГ-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл:
Моноклональные антитела к ТГ (мышинные), меченные
рутениевым комплексом, 3.1 мг/л; Бис-трис-буфер 50 ммоль/л,
pH 6.3; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при
работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с
местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному
пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб
(образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не
должны разделяться.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через
cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету cobas e rack в вертикальном положении для
обеспечения полной доступности микрочастиц во время
автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
На анализаторе cobas e 801	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные
ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных
пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным
гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным
гелем.

Критерий оценки: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + отсечка в пределах
± 0.04 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 14 дней при 15-25 °C, 14 дней при 2-8 °C,
24 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением
пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на
момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все
возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора
образцов различных производителей могут содержать различные
вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты
испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах
сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед
выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой
обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы,
стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что
температура образцов и калибраторов соответствует температуре
20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту
анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 06445900190, Tg II CalSet, 4 x 1.0 мл
 - REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл или
REF 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, 4 x 2.0 мл
 - REF 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay,
45.2 мл для разведения образцов
 - Анализ Tg-специфичных антител для определения наличия антител
к Tg в образцах, полученных у пациентов (например, анализ Elecsys
Anti-Tg, REF 07026919190)
 - REF 06513107190, Подтверждающий реагент Elecsys Tg II
Confirmatory Test
 - Дистиллированная или деионизированная вода
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализатор cobas e 801
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:
- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
 - REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
 - REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 чашек для ProCell II M и
CleanCell M
 - REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
 - REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических
пробирок и одноразовых наконечников из
6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок,
3 мешка для отходов
 - REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 адаптера для
чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean,
используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока
Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 адаптер для
чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean,
используемого для очистки путей циркуляции блока
предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean,
5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте
указаниям настоящей инструкции применительно к используемому
анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором
можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит
автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету
cobas e rack на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования
пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и
открытие/закрытие кассеты cobas e rack.

Калибровка

Стандартизация: Этот метод был стандартизирован путем сравнения с
утвержденным эталонным материалом (УЭМ) 457, полученным у БЭС
(Бюро эталонов Сообщества) Европейского союза.²⁵

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая
адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора
калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для
каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на
борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на
анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании
приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки
cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят
за пределы установленного диапазона

Elecsys Tg II

cobas®

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контроли PreciControl Universal или PreciControl Thyro Sensitive.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e rack** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в нг/мл или в мкг/л).

Интерпретация результатов

При интерпретации результатов теста следует учитывать возможность наличия антител к ТГ в образце. Результаты должны быть подтверждены с помощью контрольного теста (например, Elecsys Tg II Confirmatory Test) или, что предпочтительнее, с помощью теста на антитела к ТГ (например, теста Elecsys Anti-Tg).^{1,2}

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества:

Соединение	Тестируемые концентрации
Билирубин	≤ 1128 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.373 ммоль/л или ≤ 600 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 123 нмоль/л или ≤ 30 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 600 МЕ/мл
IgG	≤ 2 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 0.5 г/дл

Критерий: Для концентрации 0.04-2 нг/мл отклонение составляет ≤ 10 %. Для концентраций > 2 нг/мл отклонение составляет ≤ 25 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации Тг до 120000 нг/мл.

Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных противораковых препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Критерий оценки: Извлечение в пределах ± 10 % от исходного значения.

Специальные препараты

Препарат	Тестируемая концентрация мкг/мл
Йодид	0.2

Препарат	Тестируемая концентрация мкг/мл
Карбимазол	30
Тиамазол	80
Пропилтиоурацил	300
Перхлорат	2000
Пропранолол	240
Амиодарон	200
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.3
L-T3	0.5
D-T3	0.5
L-T4 (левотироксин)	5
D-T4	5

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

На определение Тг может влиять присутствие антител к тиреоглобулину (анти-Тг) или неспецифические процессы в сыворотке пациента. Результаты должны быть подтверждены либо тестом на извлечение Тг (например, подтверждающим тестом Elecsys Tg II Confirmatory Test) или, что предпочтительнее, определением антител к Тг (например, с помощью теста Elecsys Anti-Tg).^{1,2}

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.04-500 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.04 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.02 нг/мл

Предел обнаружения = 0.04 нг/мл

Предел количественного определения = 0.1 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} процентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрिलाбораторной прецизионности ≤ 20 %.

Elecsys Tg II

cobas®

При отображении результатов ниже предела количественного определения необходимо учитывать высокую степень неопределенности.

Разведение

Образцы с концентрациями ТГ выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализатором, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 40 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

3.5-77 нг/мл

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м процентилями для результатов анализа 478 образцов, отобранных у здоровых представителей европеоидной расы (254 мужчин, 224 женщин).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 801					
		Воспроизводи- мость		Внутри лабора- торная прецизион- ность	
Выборка	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	КВ %	Станд. откл. нг/мл	КВ %
Сыворотка крови человека 1	0.101	0.007	7.3	0.014	14.0
Сыворотка крови человека 2	1.62	0.054	3.3	0.124	7.7
Сыворотка крови человека 3	225	6.13	2.7	10.8	4.8
Сыворотка крови человека 4	449	20.4	4.5	28.7	6.4
Сыворотка крови человека 5	4.37	0.223	5.1	0.328	7.5
PC ^{b)} Universal 1	22.6	0.713	3.2	1.26	5.6
PC Universal 2	75.6	1.74	2.3	3.12	4.1
PC Thyro Sensitive	0.947	0.021	2.2	0.05	5.3

b) PC = PreciControl

Сравнение методов

а) При сопоставлении анализа Elecsys Tg II (y) и другого имеющегося в продаже анализа (x), с использованием клинических образцов, были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 94

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁶ Линейная регрессия

$$y = 0.936x + 0.105$$

$$r = 0.892$$

Уровень концентрации в образцах был от 0.2 до 300 нг/мл.

b) Сравнение анализа Elecsys Tg II, [REF] 07027931190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys Tg II, [REF] 06445896190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 426

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.03x - 0.00486$$

$$r = 0.976$$

Уровень концентрации в образцах был от 0.0468 до 493 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Была обнаружена перекрестная реактивность с веществами, перечисленными ниже, при концентрациях ТГ около 5 и 50 нг/мл:

Реагент для пере- крестного связыва- ния	Испытанная концен- трация	Перекрестная реак- тивность %
ТТГ	1000 мМЕ/л	не определяется
ТСГ	200000 нг/мл	не определяется

Список литературы

1. Erali M, Bigelow RB, Meikle AW. ELISA for thyroglobulin in serum: recovery studies to evaluate autoantibody interference and reliability of thyroglobulin values. Clin Chem 1996;42(5):766-770.
2. Spencer CA, LoPresti JS. Technology Insight: measuring thyroglobulin and thyroglobulin autoantibody in patients with differentiated thyroid cancers. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):223-233.
3. Clark P, Franklyn J. Can we interpret serum thyroglobulin results? Ann Clin Biochem 2012;49:313-322.
4. Malthiery Y, Lissitzky S. Primary structure of human thyroglobulin deduced from sequence of its 8448-base complementary DNA. Eur J Biochem 1987;165:491-498.
5. de Vijlder JJM, Ris-Stalpers C, Vulsma T. On the origin of circulating thyroglobulin. Eur J Endocrinol 1999 Jan;140(1):7-8.
6. Marinò M, McCluskey RT. Role of thyroglobulin endocytic pathways in the control of thyroid hormone release. Am J Physiol Cell Physiol 2000 Nov;279(5):C1295-1306.
7. Goodman HM. Thyroid Gland. In: Basic Medical Endocrinology, Elsevier 4th Edition, 2008.
8. Maurizis JC, Marriq C, Rolland M, et al. Thyroid hormone synthesis and reactivity of hormone-forming tyrosine residues of thyroglobulin. FEBS Lett 1981;132(1):29-32.
9. Luo Y, Kawashima A, Ishido Y, et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. Int J Mol Sci 2014;15:12895-12912.
10. Michalek K, Morshed SA, Latif R, et al. TSH receptor autoantibodies. Autoimmun Rev 2009 Dec;9(2):113-116.
11. Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. J Endocrinol 2011;209:169-174.
12. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011.
13. Torrén JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. Endocrinol Metab Clin North Am 2001;30(2):429-467.
14. Pacini F, Pinchera A. Serum and tissue thyroglobulin measurement: Clinical applications in thyroid disease. Biochimie 1999;81:463-467.
15. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Apr;140(4):317-22.

Elecsys Tg II

cobas®

- 16 Spencer C, LoPresti J, Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014 Oct;21(5):394-404.
- 17 Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787-803.
- 18 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1-48.
- 19 Pitoia F, Ward L, Wohllk N, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(7):884-897.
- 20 Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A Consensus Report of the Role of Serum Thyroglobulin as a Monitoring Method for Low-Risk Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1433-1441.
- 21 Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M, et al. Serum thyroglobulin measurement in the follow-up of patients treated for differentiated thyroid cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53:482-489.
- 22 Elisei R, Pinchera A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. *A Nat Rev Endocrinol* 2012;8:466-475.
- 23 Giovanella L, Clark PM, Chiovato L, et al. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. *Eur J Endocrinol* 2014;171(2):33-46.
- 24 Giovanella L, Feldt-Rasmussen U, Verburg FA, et al. Thyroglobulin measurement by highly sensitive assays: focus on laboratory challenges. *Clin Chem Lab Med* 2014 doi: 10.1515/cclm-2014-0813.
- 25 Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E, et al. Purification and assessment of stability and homogeneity of human thyroglobulin reference material (CRM 457). *Exp Clin Endocrinol* 1994;102:87-91.
- 26 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim
www.roche.com



Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для руководства пользователя на русском языке.)

Интерсепт

Интерсепт, нг/мл	Диапазон концентрации нг/мл
20%	40-140
50%	180-290
80%	330-450

Тест на открытие

Определялся путем смешивания между собой равных объемов Cal 1 и Cal 2

	Целевое значение
Калибратор 1	21.9 нг/мл
Калибратор 2	90.9 нг/мл
Калибратор 1/ Калибратор 2	56.4 нг/мл

pH (при 25 °C)

R1	6,20 – 6,40
R2	6,20 – 6,40
M	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	1.025 г/см ³
R2	1.025 г/см ³
M	1.01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Для аналитической системы cobas e 801

Хранить при 2-8 °C. См. дату истечения срока годности на упаковке (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа

Стабильность	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
На анализаторе cobas e 801	16 недель

Упаковка

Реагенты в кассете для количественного определения TG II готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Каждая кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на 3 отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 12,4 мл, флакон – R1, объем 18,8 мл, флакон – R2, объем 18,8 мл.

Параметры кассеты:

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): не более 78 мм x 22 мм x 81,65 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 21 мл

Толщина стенки флакона: не менее 0,25 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм x 35 мм x 115 мм

Вес: не более 195 г

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Содержит достаточно для п-испытаний		Содержимое набора
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		QR-код
	Температурные ограничения		Дата производства
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Способ хранения

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: Содержит достаточно для п-испытаний (300)
4. Состав
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in-vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Дата производства
13. Номер лота
14. QR-код
15. Обозначение: Номер в системе международной торговли
16. Логотип производителя
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: Содержит достаточно для п-испытаний (300)
4. Состав
5. Название и адрес производителя
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in-vitro*
7. Температура хранения
8. Срок годности
9. Номер лота
10. QR-код
11. Логотип производителя

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для руководства пользователя на русском языке.)**Интерсепт**

Интерсепт, нг/мл	Диапазон концентрации нг/мл
20%	40-140
50%	180-290
80%	330-450

Тест на открытие

Определялся путем смешивания между собой равных объемов Cal 1 и Cal 2

	Целевое значение
Калибратор 1	21.9 нг/мл
Калибратор 2	90.9 нг/мл
Калибратор 1/ Калибратор 2	56.4 нг/мл

pH (при 25 °C)

R1	6,20 – 6,40
R2	6,20 – 6,40
M	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	1.025 г/см ³
R2	1.025 г/см ³
M	1.01 г/см ³ ± 5%

Срок годности**Для аналитической системы cobas e 801**

Хранить при 2-8 °C. См. дату истечения срока годности на упаковке (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа

Стабильность	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
На анализаторе cobas e 801	16 недель

Упаковка

Реагенты в кассете для количественного определения TG II готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Каждая кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета разделена на 3 отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 12,4 мл, флакон – R1, объем 18,8 мл, флакон – R2, объем 18,8 мл.

Параметры кассеты:

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): не более 78 мм x 22 мм x 81,65 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 21 мл

Толщина стенки флакона: не менее 0,25 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм x 35 мм x 115 мм

Вес: не более 195 г

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Содержит достаточно для n-испытаний		Содержимое набора
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		QR-код
	Температурные ограничения		Дата производства
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Способ хранения

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (300)
4. Состав
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in-vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Дата производства
13. Номер лота
14. QR-код
15. Обозначение: Номер в системе международной торговли
16. Логотип производителя
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (300)
4. Состав
5. Название и адрес производителя
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in-vitro*
7. Температура хранения
8. Срок годности
9. Номер лота
10. QR-код
11. Логотип производителя

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для руководства пользователя на русском языке.)

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers), вариант исполнения 300 тестов

Регистрационное удостоверение № _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 07027931190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий

применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers), вариант исполнения 300 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers), вариант исполнения 300 тестов соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для руководства пользователя на русском языке.)

использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany,

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702, cobas e602, e801).

**Используются совместно с

Набор калибраторов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Tg II CalSet Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

- Набор контрольных материалов высокочувствительных PreciControl Thyro Sensitive для контроля качества количественного определения тиреоглобулина, ТТГ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (PreciControl Thyro Sensitive Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,
[Штамп: 23 октября 2020 г.]

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)* № 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Elecsys Tg II

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие:

Набор реагентов для количественного определения тиреоглобулина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови человека для анализа торов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys Tg II cobas e analyzers), вариант исполнения 300 тестов
производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 22 октября 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

1. Эрали М., Бигелоу Р.Б., Мейкле А.В. (Erali M, Bigelow RB, Meikle AW) «Иммуносорбентный ферментный анализ тиреоглобулина, содержащегося в сыворотке крови: тесты на выявление вещества для оценки интерференции аутоантител и достоверности показателей тиреоглобулина». // Журнал «Клиническая химия», 1996; 42(5): 766-770.
2. Спенсер С.А., ЛоПрести Дж.С. (Spencer CA, LoPresti JS) «Технологические наработки: измерение тиреоглобулина и аутоантител тиреоглобулина у пациентов, страдающих дифференцированным раком щитовидной железы». // Журнал «Клиническая практика в области эндокринологии и метаболизма от издательской группы Nature», 2008; 4(4):223-233.
3. Кларк П., Франклин Дж. (Clark P, Franklyn J) «Можем ли мы интерпретировать результаты по содержащемуся в сыворотке крови тиреоглобулину?» // Журнал «Анналы клинической биохимии», 2012; 49: 313-322.
4. Малтиери И., Лисицкий С. (Malthiery Y, Lissitzky S) «Первичная структура человеческого тиреоглобулина, определенная по последовательности его комплементарной ДНК из 8448 оснований.» // Европейский журнал биохимии, 1987; 165: 491-498.
5. де Виджлер Д.Д.М., Рис-Стэлперс К., Вулсма Т. (de Vijlder JJM, Ris-Stalpers C, Vulsma T). "О происхождении циркулирующего тироглобулина". "Европейский журнал эндокринологии" 1999 Янв;140(1):7-8.
6. Марино М., МакКласки Р.Т. (Marinò M, McCluskey RT). "Роль эндоцитических путей тироглобулина в контроле высвобождения гормонов щитовидной железы". "Американский журнал физиологии - Физиология клеток" 2000 Ноя;279(5):C1295-1306.
7. Гудмэн Х.М. (Goodman HM). "Щитовидная железа". В: "Базовая медицинская эндокринология", Изд-во "Элсевьер" (Elsevier) 4-е изд-е, 2008.
8. Мауризис Д.К., Маррик К., Ролланд М. (Maurizis JC, Marriq C, Rolland M) и др. "Синтез гормонов щитовидной железы и реактивность гормонообразующих остатков тироглобулина". Журнал "Летописи FEBS (Федерация европейских биохимических сообществ)" 1981;132(1):29-32.
9. Луо И., Кавашима А., Ишидо И. (Luo Y, Kawashima A, Ishido Y) и др. "Избыток йода как экологический фактор риска аутоиммунных заболеваний щитовидной железы". "Международный журнал молекулярных наук" 2014;15:12895-12912.
10. Михалек К., Моршед С.А., Латиф Р. (Michalek K, Morshed SA, Latif R) и др. "Аутоантитела к рецептору ТТГ". Журнал "Обзоры по аутоиммунитету" 2009 Дек;9(2):113-116.
11. Судзуки К., Кавашима А., Йошихара А. (Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A) и др. "Роль тиреоглобулина в отрицательной обратной связи, ауторегуляция фолликулярной функции щитовидной железы и ее рост". "Журнал эндокринологии" 2011;209:169-174.
12. Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS). Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е изд-е, 2011.
13. Торренс Д.И., Бурч Х.Б. (Torréns JJ, Burch HB). "Измерение тироглобулина сыворотки. Применяемость в клинической практике". Журнал "Клиники эндокринологии и метаболизма в Северной Америке" 2001;30(2):429-467.
14. Пачини Ф., Пинчера А. (Pacini F, Pinchera A). "Измерение сыворотки и тканевого тироглобулина: Клиническое применение при заболеваниях щитовидной железы". Журнал "Биохимия" 1999;81:463-467.
15. Дейвис Л., Велч Х.Д. (Davies L, Welch HG). "Текущие тенденции рака щитовидной железы в Соединенных Штатах". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) "Журнал отоларингологии - Хирургия головы и шеи" 2014 Апр;140(4):317-22.
16. Спенсер К., ЛоПрести Дж., Фатеми С. (Spencer C, LoPresti J, Fatemi S). "Насколько чувствительное (второе поколение) измерение тироглобулина меняет парадигмы

мониторинга пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, при отсутствии или наличии аутоантител к тироглобулину". Журнал "Общепризнанное мнение в интенсивной терапии" 2014 Окт;21(5):394-404.

17. Пачини Ф., Шлумберже М., Дрэлл Х. (Pacini F, Schlumberger M, Dralle H) и др. "Европейский консенсус в отношении лечения пациентов с дифференцированной карциномой щитовидной железы фолликулярного эпителия". "Европейский журнал эндокринологии" 2006;154:787-803.

18. Купер Д.С., Догерти Д.М., Хоуген Б.Р. (Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR) и др. "Пересмотренные Руководящие принципы управления Американской ассоциацией щитовидной железы для пациентов с узловым зобом и дифференцированным раком щитовидной железы". Журнал "Щитовидная железа" 2009;19(11):1-48.

19. Питоя Ф., Вард Л., Волк Н. (Pitoia F, Ward L, Wohllk N) и др. "Рекомендации Латиноамериканского общества щитовидной железы по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы". "Журнал эндокринологии и метаболизма" 2009;53(7):884-897.

20. Маззаферри Е.Л., Роббинс Р.Д., Спенсер К.А. (Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer SA) и др. "Консенсусный доклад о роли сывороточного тироглобулина как метода мониторинга пациентов с низким риском с папиллярной карциномой щитовидной железы". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2003;88:1433-1441.

21. Зучелли Д., Иерваси А., Фердежини М. (Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M) и др. "Измерение тироглобулина сыворотки при наблюдении пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы". "Европейский журнал ядерной медицины и молекулярной визуализации" 2009;53:482-489.

22. Елисей Р., Пинчера А. (Elisei R, Pinchera A). "Достижения в последующей деятельности дифференцированного или медуллярного рака щитовидной железы". Журнал "Природа. Обзоры. Эндокринология" 2012;8:466-475.

23. Джованелла Л., Кларк П.М., Чиовато Л. (Giovanella L, Clark PM, Chiovato L) и др. "Измерение тироглобулина с использованием высокочувствительных анализов у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы: клинический меморандум". "Европейский журнал эндокринологии" 2014;171(2):33-46.

24. Джованелла Л., Фелдт-Расмуссен У., Вербург Ф.А. (Giovanella L, Feldt-Rasmussen U, Verburg FA) и др. "Измерение тироглобулина с помощью высокочувствительных анализов: фокусировка на лабораторных задачах". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2014 doi: 10.1515/cclm-2014-0813.

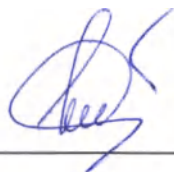
25. Фелдт-Расмуссен У., Профилис К., Колинет Е. (Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E) и др. "Очистка и оценка стабильности и однородности референсного материала человеческого тироглобулина (CRM 457)". Журнал "Экспериментальная и клиническая эндокринология" 1994;102:87-91.

26. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III".

"Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Касумова Флора Сейфаддиновна



Российская Федерация
Город Москва
Двадцать пятого ноября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошениковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 36 - 1233

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

