

«СОГЛАСОВАНО»

Руководитель группы регистрации

ООО «Сименс Здравоохранение»



Н.А.Горшкова

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова

Инструкция по применению на медицинское изделие

«Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur», производства «Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс Лимитед» (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited), Великобритания

ROBERT A. SALISBURY

NOTARY PUBLIC

*Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN
Tel: +44(0)1745 335210
Email: rasnotary@salisburys.com*



TO ALL TO WHOM these presents shall come, I, **ROBERT ANDREW SALISBURY, NOTARY PUBLIC** duly admitted and sworn, authorised to practise throughout England and Wales, **DO HEREBY CERTIFY :-**

that Ms **MALGORZATA ROBAK** has signed the Certificate annexed hereto comprising 49 pages each stamped by me, and **I FURTHER CERTIFY** that she is authorised to sign such Certificate on behalf of Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited.

I FURTHER CERTIFY THAT the said document bearing my signature and stamp, full faith and credit are due and ought to be given in Judicature and thereout.

IN FAITH AND TESTIMONY whereof I, the said Notary, have subscribed my name and set and affixed my seal of office at St Asaph, North Wales, UK

15th day of November 2021

**R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC**



49



11 November, 2021

To Whom it May Concern:

This is to certify that the attached documents are the Instructions for Use with Addendum for Russian Federation for:

Reagent kit for the determination of antibodies to thyroglobulin (ADVIA Centaur® aTgII (ADVIA Centaur® aTgII)) on ADVIA Centaur immunochemiluminescent analyzers

For and on behalf of

Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited

Company Stamp

By: *M. Robak*

Malgorzata Robak
Regulatory Affairs Supervisor



R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC

Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Текущая редакция и дата*	Rev. A, 2019-12	
Наименование изделия	Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur	REF 11201758 (100 тестов)
		REF 11201760 (500 тестов)
Сокращенное наименование изделия	ADVIA Centaur aTgII	
Наименование/ID теста	aTgII	
Системы	Система ADVIA Centaur XP Система ADVIA Centaur XPT	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 мл)	REF 01137199 (112351)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 мл)	REF 03773025
Дополнительные материалы	ADVIA Centaur aTgII QC	REF 11202552
	ADVIA Centaur aTgII MCM	REF 11200352
Типы образцов	Сыворотка, плазма с дикалием ЭДТА, плазма с литий-гепарином, плазма с натрий-гепарином	
Объем пробы	25 мкл	
Интервал измерения	1,3–1000 МЕ/мл	

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



Назначение

Набор реагентов ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения содержания аутоантител к тиреоглобулину в сыворотке и плазме (дикалий ЭДТА, литий-гепарин и натрий-гепарин) крови человека на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur.

Измерение содержания антител к тиреоглобулину (aTg, TgAb) используется в качестве вспомогательного средства при диагностике заболеваний Хашимото и Грейвса, которые являются аутоиммунными заболеваниями, поражающими щитовидную железу.

Краткое описание и пояснение

Тиреоглобулин (Tg) является крупным гетерогенным гликопротеином (молекулярная масса 660 000 дальтон), находящимся в фолликулярных клетках щитовидной железы. Тиреоглобулин играет важную роль в биосинтезе гормонов щитовидной железы, T₃ и T₄. В фолликулярных клетках щитовидной железы тиреоидная пероксидаза катализирует йодирование тирозильных групп в тиреоглобулине. Йодированный тиреоглобулин хранится в коллоиде фолликула и служит в качестве емкости для хранения T₃ и T₄. При стимуляции щитовидной железы тиреоглобулин расщепляется и гормоны щитовидной железы, T₃ и T₄, высвобождаются в кровоток.¹⁻³

Измерение количества аутоантител к тиреоглобулину (анти-Tg) помогает в выявлении пациентов с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы. Анти-Tg антитела обнаруживаются у 30 % пациентов с болезнью Грейвса и вместе с антителами к тиреопероксидазе (анти-TPO) у 80 % пациентов с тиреоидитом Хашимото.

Из-за гетерогенности тиреоглобулина анти-Tg антитела выявлены и на других стадиях болезни, у пожилых пациентов, а также у клинически здоровых, эутиреоидных пациентов. Антитела к Tg были обнаружены у больных с идиопатической болезнью Аддисона и у некоторых пациентов с сахарным диабетом I типа.^{4,5} Антитела к Tg связывают со случаями слабо выраженного гипотиреоза или гипертиреоза, их также часто обнаруживают у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит,⁶ злокачественная анемия и сахарный диабет I типа.^{7,8} Незначительное количество антител к Tg также обнаруживают у 20 % пациентов без симптомов, особенно у пожилых, чаще у женщин, чем у мужчин. Однако клиническая значимость этих аутоантител неизвестна.⁹⁻¹³

Антитела к Tg обнаруживают у 30 %–60 % пациентов с раком щитовидной железы. Возможность наличия антител к Tg у таких пациентов необходимо принимать во внимание при измерении содержания антигена к Tg, поскольку их присутствие может влиять на измерение содержания и обнаружение антигена к Tg.^{14,15}

Принципы проведения процедуры

Тест ADVIA Centaur aTgII — это полностью автоматизированный 1-этапный иммунометод с объединением аналитов, использующий технологию хемилюминесценции на основе акридинового эфира для обнаружения аутоантител к тиреоглобулину. В данном методе как реагент Lite, так и реагент твердой фазы использует человеческий тиреоглобулин. Реагент Lite содержит тиреоглобулин, меченный акридиновым эфиром. Реагент твердой фазы содержит биотинилированный тиреоглобулин в форме покрытых стрептавидином парамагнитных частиц. Анти-Tg, содержащийся в образце пациента, связывается с меченым эфиром акридиния тиреоглобулином, содержащимся в реагенте Lite и реагенте твердой фазы.

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

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Упаковка основного реагента ADVIA Centaur aTgII ReadyPack®	Невскрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Реагент Lite 10,0 мл/упаковка реагента Человеческий тиреоглобулин, меченый акридиновым эфиром (~1,2 мкг/мл), буферный физиологический раствор, бычий гамма-глобулин, бычий сывороточный альбумин (BCA), азид натрия (< 0,1 %), консерванты	В системе	28 дней
Твердая фаза 20,0 мл/упаковка реагента Биотинилированный человеческий тиреоглобулин, связанный с покрытыми стрептавидином парамагнитными частицами (~0,6 мг/мл), буферный физиологический раствор, бычий гамма-глобулин, BCA, азид натрия (< 0,1 %), консерванты		
ADVIA Centaur aTgII ReadyPack Упаковка дополнительного реагента 17,5 мл/упаковка Козья сыворотка; мышиная сыворотка; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	В системе	28 дней
ADVIA Centaur aTgII CAL 1,0 мл/флакон; лиофилизированный Восстановленный, с высокой или низкой концентрацией моноклонального мышиного анти-человеческого тиреоглобулина; козья сыворотка; мышиная сыворотка; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Лиофилизированный при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	Восстановленный при 2–8°C	60 дней
	Восстановленная при комнатной температуре	8 часов
ADVIA Centaur Wash 1^b 1500 мл/упаковка Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азидата (< 0,1 %); ПАВ	Невскрытая при 2–25°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	В системе	1 месяц
ADVIA Centaur Wash 1^b 2500 мл/упаковка Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азидата (< 0,1 %); ПАВ	Невскрытая при 2–25°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	В системе	1 месяц

^a См. Хранение и стабильность.^b См. Необходимые материалы, не входящие в комплект набора.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

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

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу siemens-healthineers.com.

H412

P273, P501

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: азид натрия (в ADVIA Centaur aTgII CAL)

Содержит: 2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид. Может вызвать аллергическую реакцию. (ADVIA Centaur aTgII CAL)



ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.¹⁶⁻¹⁸

ОСТОРОЖНО!

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

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

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

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении в прохладном, защищенном от света месте. Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Подробнее о хранении и стабильности продукта см. в *Реагенты*.

Стабильность материалов на борту

Утилизируйте продукты с заканчивающимся сроком стабильности на борту анализатора. Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Подробнее о стабильности на борту анализатора см. в Реагенты.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного теста типами образцов являются сыворотка и плазма (с дикалием ЭДТА, литий-гепарином и натрий-гепарином).

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.¹⁸
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.¹⁹
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.²⁰
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.¹⁷
- Всегда держите пробирки закрытыми.¹⁷
- Проводите исследование образцов в максимально короткие сроки после взятия.

Хранение образца

- Отделенные образцы остаются стабильными на протяжении 8 часов при комнатной температуре и в течение 7 дней при 2–8°C.
- Замороженные образцы остаются стабильными при $\leq -20^{\circ}\text{C}$ до 6 месяцев. Образцы не должны подвергаться более чем 2 циклам замораживания и размораживания. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда. Перед использованием тщательно перемешайте и отцентрифугируйте оттаявшие образцы.

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

Транспортировка образца

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

Если во время транспортировки возможно воздействие температур выше $> 25^{\circ}\text{C}$ на образцы, то их необходимо заморозить.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 25 мкл образца. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения подробной информации об определении минимального необходимого объема см. инструкцию по эксплуатации системы.

Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

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

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

Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.¹⁷

Полный список соответствующих емкостей для образцов см. в инструкцию по эксплуатации системы.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
11201758	1 упаковка основного реагента ReadyPack, содержащая реагенты ADVIA Centaur aTgII реагент Lite и реагент твердой фазы. 1 упаковка дополнительного реагента ReadyPack, содержащая дополнительный реагент ADVIA Centaur aTgII Ancillary Reagent 1 флакон калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur aTgII CAL  1 флакон калибратора с высокой концентрацией ADVIA Centaur aTgII CAL  Карта мастер-кривой ADVIA Centaur aTgII Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur aTgII CAL	100
11201760	5 ReadyPack упаковок первичного реагента, содержащих реагенты ADVIA Centaur aTgII реагент Lite и реагент твердой фазы. 5 упаковка дополнительного реагента ReadyPack, содержащая дополнительный реагент ADVIA Centaur aTgII Ancillary Reagent 2 флакона калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur aTgII CAL  2 флакона калибратора с высокой концентрацией ADVIA Centaur aTgII CAL  Карта мастер-кривой ADVIA Centaur aTgII Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur aTgII CAL	500

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

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

REF	Описание		
	Система ADVIA Centaur XP ^a Система ADVIA Centaur XPT ^a		
01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 (раствор для промывания)	2 x 1500 мл/упаковка	WASH 1
03773025	ADVIA Centaur Wash 1 (раствор для промывания)	2 x 2500 мл/упаковка	WASH 1

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: ADVIA Centaur Acid Reagent, ADVIA Centaur Base Reagent и ADVIA Centaur Cleaning Solution.

Дополнительные материалы

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

REF	Описание		
11202552	ADVIA Centaur aTgII QC (материал для контроля качества)	3 x 1,0 мл контроля качества 1-го уровня 3 x 1,0 мл контроля качества 2-го уровня Карта значений и этикетки со штрихкодами, присвоенные отделом контроля качества.	CONTROL 1 CONTROL 2
11200352	ADVIA Centaur aTgII MCM (материал стандартной кривой)	5 x 1,0 мл уровней материала стандартной кривой Карта присвоенных значений материала мастер-кривой	MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 25 мкл образца и 175 мкл дополнительного реагента в кювету.
2. Аспирация 20 мкл разбавленного образца в кювету с последующим инкубированием в течение 5 минут при 37°C.
3. Внесение 100 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
4. Внесение 200 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 7 минут при 37°C.
5. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью ADVIA Centaur Wash 1.
6. Внесение по 300 мкл реагентов ADVIA Centaur Acid Reagent (кислого) и ADVIA Centaur Base Reagent (щелочного) для инициирования хемилюминесцентной реакции.
7. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой упаковок в систему требуется перемешивание реагентов. Для получения информации о перемешивании реагентов для использования см. инструкцию по эксплуатации системы.

Примечание Входящий в набор вспомогательный реагент предназначен для использования с твердой фазой и реагентом Lite. Запрещается смешивать серии вспомогательного реагента с различными сериями твердой фазы и реагента Lite.

Примечание Упаковка дополнительного реагента содержит реагент в количестве, превышающем необходимое для проведения 100 тестов. Поскольку дополнительный реагент предназначен для использования с реагентом Lite и реагентом твердой фазы в упаковке основного реагента ReadyPack, то и утилизировать упаковку дополнительного реагента необходимо одновременно с упаковкой основного реагента ReadyPack.

Подготовка системы

Убедитесь в том, что материалы загружены в систему в достаточном количестве. Руководство по вышеуказанным реагентам см. в *Поставляемые материалы и Необходимые материалы, не входящие в комплект набора*.

Определение мастер-кривой

Перед началом калибровки каждого нового лота реагентов введите значения определений мастер-кривой метода, отсканировав карту эталонной кривой. Для получения подробной информации об определении мастер-кривой см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода ADVIA Centaur aTgII используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В конце 28-дневного калибровочного интервала.
- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

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

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовят согласно следующим инструкциям:

1. Добавьте 1,0 мл воды ЧДА в каждый флакон с помощью прецизионной пипетки. Установите колпачок на место.

Примечание Для получения информации о требованиях к воде ЧДА см. инструкцию по эксплуатации системы.

2. Оставьте флаконы на 20–30 минут при комнатной температуре, чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.

Примечание Используйте калибраторы в пределах стабильности, указанных в *Реагенты*, а остатки утилизируйте.

Процедура калибровки

Выполните калибровку согласно следующим указаниям.

1. Убедитесь, что в систему введены правильные значения мастер-кривой и калибровки. Для получения подробной информации об определении мастер-кривой и введении значений калибровки см. инструкции по эксплуатации системы.
2. Загрузите необходимые для метода реагенты.
3. Внесите калибраторы в рабочий список.
4. Нанесите на 2 чашечки для образцов этикетки со штрихкодами: на 1 чашку для калибратора с низкой концентрацией и на 1 — с высокой. Размещайте этикетки со штрихкодами на чашечках для образцов так, чтобы считываемые знаки располагались вертикально.

Примечание Этикетки со штрихкодами различаются в зависимости от лота. Запрещается использовать этикетки со штрихкодами из одной серии калибраторов для калибраторов из другого лота.

5. Внесите достаточное количество каждого калибратора в соответствующие чашки для образцов. Избегайте образования пузырьков.

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. инструкцию по эксплуатации системы.

6. Загрузите образцы в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

Примечание Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в чашках для образцов, по истечении 8 часов. Перезаполнение или повторное использование чашечек для образцов запрещено. Запрещается возвращать материал калибратора обратно в оригинальный контейнер.

Проведение контроля качества

Для контроля качества теста ADVIA Centaur aTgII используйте ADVIA Centaur aTgII QC не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

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

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

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемому контрольному интервалу, не вносите их в отчет. Выполняйте корректирующие действия в соответствии с принятым в лаборатории протоколом. Рекомендованный протокол см. в инструкции по эксплуатации системы.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя процедуру расчетов, описанную в инструкции по эксплуатации системы. Система отображает результаты в МЕ/мл.

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

Разведения

Разведения не рекомендованы. В связи с гетерогенностью аутоантител разведение некоторых образцов может получиться нелинейным.

Интерпретация результатов

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

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{21,22} Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Значение содержания анти-тиреоглобулина, полученные с использованием разных методов тестирования, будут различаться и не взаимозаменяемы.

Ожидаемые значения

Был установлен референтный интервал для присутствия антител к тиреоглобулину в соответствии с документом CLSI EP28-A3c.²³ Было исследовано 198 образцов видимо здоровых добровольцев мужского пола возраста < 30 лет без заболеваний щитовидной железы в личном и семейном анамнезе и без аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Образцы с содержанием тиреотропного гормона (ТТГ) за пределами эутиреоидного интервала исключали из исследования. Непараметрический верхний референтный предел 95 % был рассчитан с результатом < 1,3 МЕ/мл.

Данный референтный интервал был подтвержден в исследовании 534 образцов видимо здоровых добровольцев женского и мужского пола, 22–71 лет без заболеваний щитовидной железы в личном и семейном анамнезе и без аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Образцы с содержанием тиреотропного гормона (ТТГ) за пределами эутиреоидного интервала, а также с высоким содержанием анти-Tg, исключали из исследования. Непараметрический верхний референтный предел 95 % был рассчитан с результатом < 1,3 МЕ/мл.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.²³ Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

Дискриминационный уровень для аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Поскольку тиреоглобулин находится в клетках щитовидной железы, анти-тиреоглобулин в норме в кровотоке не присутствует. Это соответствует референтному интервалу ADVIA Centaur aTgII, установленному ниже предела обнаружения в здоровой популяции. Однако у 10 %–20 % пациентов без диагностированных аутоиммунных заболеваний щитовидной железы обнаруживают анти-тиреоглобулин. В число этих пациентов входят женщины старше 60 лет и пациенты с дифференцированным раком щитовидной железы, идиопатической болезнью Аддисона, диабетом I типа и другими аутоиммунными заболеваниями, не затрагивающими щитовидную железу.

Оптимальный дискриминационный уровень для обнаружения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы был определен путем сравнения с доступным на рынке методом количественного определения анти-тиреоглобулина. При содержании ADVIA Centaur aTgII в 4,5 МЕ/мл были получены оптимальные положительные и отрицательные процентные совпадения. Содержания ADVIA Centaur aTgII в $\geq 4,5$ МЕ/мл говорят о наличии аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Для получения информации о данном исследовании см. *Сравнение метода*.

Рабочие характеристики

Показатели эффективности теста являются репрезентативными. Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Интервал измерения

1,3–1000 МЕ/мл

Нижний порог диапазона измерения определяется пределом обнаружения (LoD).

Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерения, указывайте их как $< 1,3$ МЕ/мл.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.²⁴

Метод	Результат (МЕ/мл)
Предел холостого образца (LoB)	0,9
Предел обнаружения (LoD)	1,3
Предел количественного определения (LoQ)	1,4

LoB соответствует наивысшей концентрации аналита, которая достоверно определяется при измерении образца, не содержащего аналита с вероятностью 95 %. Данный тест разработан таким образом, чтобы LoB составлял $\leq 3,0$ МЕ/мл.

LoD — это минимальная концентрация аутоантител к тиреоглобулину, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. Данный тест разработан таким образом, чтобы LoD составлял $\leq 3,0$ МЕ/мл.

LoQ соответствует минимальному содержанию аутоантител к тиреоглобулину в образце, при котором общий КВ составляет ≤ 20 %. Данный тест разработан таким образом, чтобы LoQ составлял $\leq 4,0$ МЕ/мл.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.²⁵ Анализ образцов выполнялся в двух повторностях в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней. Были получены следующие результаты:

Тип используемого биоматериала	N ^a	Среднее Значение (МЕ/мл)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная точность	
			CO ^b (МЕ/мл)	KB ^c (%)	CO (МЕ/мл)	KB (%)
Сыворотка 1	80	6,73	0,39	5,9	0,49	7,3
Сыворотка 2	80	13,0	0,77	6,0	1,00	7,7
Сыворотка 3	80	18,3	0,73	4,0	1,03	5,6
Сыворотка 4	80	50,4	1,56	3,1	2,43	4,8
Сыворотка 5	80	496	8,88	1,8	20,7	4,2
Сыворотка 6	80	872	27,9	3,2	49,3	5,7
Плазма 1	80	6,34	0,24	3,8	0,43	6,8
Плазма 2	80	50,1	1,29	2,6	2,41	4,8
Плазма 3	80	437	10,3	2,4	21,1	4,8

^a Число измерений.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных. Данный тест был разработан с условием наличия следующей точности.

Интервал концентрации	Точность	
	Воспроизводимость (внутрисерийная)	Внутрилабораторная (общая прецизионность)
МЕ/мл		
< 10,0	< 1,0 МЕ/мл	< 1,2 МЕ/мл
≥ 10,0–20,0	≤ 10,0 % KB	≤ 15,0 % KB
≥ 20,0	≤ 8,0 % KB	≤ 10,0 % KB

Сравнение метода

Эффективность метода ADVIA Centaur aTgII сравнивали с доступным на рынке методом в соответствии с документом CLSI EP12-A2.²⁶ Демографические данные 293 пациентов и здоровых добровольцев, включенных в исследование, представлены в таблице далее:

Категория участника исследования	N ^a	Пол	Средний возраст (лет)	Возраста (лет)
Норма	56	37 Женщин 19 Мужчин	43	22–68
Образцы с болезнью Грейвса	41	33 Женщин 8 Мужчин	50	23–69

Категория участника исследования	N ^a	Пол	Средний возраст (лет)	Возраста (лет)
Образцы с тиреоидитом Хашимото	64	56 Женщин 8 Мужчин	51	23–84
Образцы с анемией	10	9 Женщин 1 Мужчину	68	43–86
Образцы с антициклическим цитруллинированным пептидом (aCCP).	10	10 Женщин 0 Мужчин	64	46–80
Образцы с антителами к двухцепочечной ДНК	10	5 Женщин 5 Мужчин	53	17–84
Образцы с антинуклеарными антителами (ANA)	10	8 Женщин 2 Мужчин	44	25–52
Образцы с диабетом I типа	10	7 Женщин 3 Мужчин	26	5–82
Образцы с гипертиреозом	10	8 Женщин 2 Мужчин	54	27–81
Образцы с гипотиреозом	10	7 Женщин 3 Мужчин	59	11–83
Образцы с ревматоидным артритом	10	7 Женщин 3 Мужчин	69	50–89
Образцы с системной красной волчанкой (SLE)	10	6 Женщин 4 Мужчин	52	36–62
Образцы с раком щитовидной железы	6	5 Женщин 1 Мужчину	51	22–72
Образцы с тиреозом (неуточненным)	6	6 Женщин 0 Мужчин	52	28–70
Повышенное содержание aTg неустановленной этиологии	30	28 Женщин 2 Мужчин	38	14–80

^a Количество пациентов

Дискриминационный уровень для аутоиммунного заболевания щитовидной железы для метода ADVIA Centaur aTgII был определен путем оптимизирующего согласования с методом сравнения. Оптимальный дискриминационный уровень для метода ADVIA Centaur aTgII был определен как 4,5 МЕ/мл. Были получены следующие результаты:

ADVIA Centaur aTgII Assay	Сравнительный метод		
	Положительные	Отрицательные	Всего
Положительные ($\geq 4,5$ МЕ/мл)	71	12	83
Отрицательные ($< 4,5$ МЕ/мл)	1	209	210
Всего	72	221	293

Положительное процентное совпадение составило 98,6 % (71/72) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 92,5 %–100,0 %.

Отрицательное процентное совпадение составило 94,6 % (209/221) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 90,7 %–97,2 %.

Общее процентное совпадение составило 95,6 % (280/293) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 92,5 %–97,6 %.

Чувствительность и специфичность рассчитывали с использованием 237 клинически определенных образцов (56 нормальных образцов были исключены). При использовании дискриминационного уровня для ADVIA Centaur aTgII со значением 4,5 МЕ/мл были получены следующие результаты:

ADVIA Centaur aTgII Assay	Сравнительный метод		
	Положительные	Отрицательные	Всего
Положительные ($\geq 4,5$ МЕ/мл)	64	9	73
Отрицательные ($< 4,5$ МЕ/мл)	1	163	164
Всего	65	172	237

Относительная чувствительность составила 98,5 % (64/65) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 91,7 %–100,0 %.

Относительная специфичность составила 94,8 % (163/172) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 90,3 %–97,6 %.

Общее совпадение составило 95,8 % (227/237) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 92,4 %–98,0 %.

Результаты по статусу для заболеваний представлены в таблице далее:

Категория участника исследования	№	Положительно для аутоиммунного заболевания щитовидной железы	
		ADVIA Centaur aTgII ($\geq 4,5$ МЕ/мл)	Сравнительный метод
Болезнь Грейвса	41	37 %	29 %
Тиреоидит Хашимото	64	33 %	30 %
Анемия	10	0 %	0 %
Антициклический цитруллинированный пептид (aCCP)	10	0 %	0 %
Антитела к двухцепочечной ДНК	10	10 %	0 %
Антинуклеарные антитела (АНА)	10	10 %	10 %
Диабет I типа	10	30 %	20 %
Гипертиреоз	10	0 %	0 %
Гипотиреоз	10	0 %	0 %
Ревматоидный артрит	10	0 %	0 %
Системная красная волчанка (SLE)	10	10 %	0 %
Рак щитовидной железы	6	0 %	0 %

Категория участника исследования	N ^a	Положительно для аутоиммунного заболевания щитовидной железы	
		ADVIA Centaur aTgII (≥ 4,5 МЕ/мл)	Сравнительный метод
Тиреоз (неуточненный)	6	17 %	17 %
Повышенное содержание аТг неустановленной этиологии	30	100 %	100 %

^a Количество пациентов

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

Эквивалентность образцов

Эквивалентность образцов определяли с помощью модели взвешенной линейной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A2-IR.²⁷ Были получены следующие результаты:

Пробирка (y) по сравнению с сывороткой (x)	Угловой коэффициент	Точка пересечения		N ^b	Интервал выборки проб
		МЕ/мл	r ^a		МЕ/мл
Плазма с дикалием ЭДТА	1,00	0,4	0,998	54	3,8–963,9
Плазма крови с литий-гепарином	0,99	0,0	0,999	54	3,1–987,3
Плазма крови с натрий-гепарином	0,98	0,2	0,999	54	3,2–1000,0

^a Коэффициент корреляции.

^b Количество протестированных проб.

Коэффициент корреляции теста составляет > 0,95, а угловой коэффициент — 0,90–1,10 для различных типов пробирок (y) по сравнению с сывороткой (x).

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

Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP07-A2.²⁸

Систематическая ошибка — это разница в результатах между контрольным образцом (не содержит интерферирующего вещества) и анализируемым образцом (содержит интерферирующее вещество), выраженная в процентах. Результаты исследования анализируемого вещества не следует корректировать на основании этой систематической ошибки. Были получены следующие результаты:

Вещество	Тестируемая Концентрация вещества	Концентрация аналита (МЕ/мл)	Систематическая ошибка (%)
Ацетаминофен	20 мг/дл	53,3	-3,8
	20 мг/дл	482,5	-2,1
Аспирин	65,2 мг/дл	50,6	-0,9
	65,2 мг/дл	485,3	2,9
Биотин	3500 нг/мл	50,6	-3,7
	3500 нг/мл	486,9	-4,6
Ибупрофен	50 мг/дл	50,2	2,6
	50 мг/дл	481,9	2,9
Иммуноглобулин G (IgG)	6 г/дл	39,4	-1,9
	6 г/дл	385,3	0,8
Йодид	3 мМ	46,6	-2,5
	3 мМ	444,2	-3,4
L-тироксин (Т4)	10 000 нг/мл	51,3	-3,2
	10 000 нг/мл	484,1	3,9
Белок (низк.)	3 г/дл	47,2	2,2
	3 г/дл	467,1	0,9
Белок (выс.)	12 г/дл	35,5	5,5
	12 г/дл	357,8	0,1
Ревматоидный фактор (RF)	750 МЕ/мл	60,1	0,2
	750 МЕ/мл	479,6	-0,6

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL)

Вещество	Тестируемая Концентрация вещества	Концентрация аналита (МЕ/мл)	Систематическая ошибка (%)
Гемоглобин	1000 мг/дл	48,8	-4,2
	1000 мг/дл	438,3	3,4
Билирубин, конъюгированный	60 мг/дл	46,9	0,5
	60 мг/дл	443,8	-2,1
Билирубин, неконъюгированный	60 мг/дл	47,4	0,1
	60 мг/дл	450,6	1,7
Липемия (Intralipid®)	3500 мг/дл	43,9	5,0
	3500 мг/дл	406,6	5,3

Данный тест рассчитан на пересечение $\leq 10\%$ вплоть до достижения корреляции между исследуемыми веществами.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Линейность

Исследование линейности проводилось в соответствии с документом CLSI EP06-A.²⁹ Метод ADVIA Centaur aTgII линеен в интервале измерений 1,3–1000 МЕ/мл.

Эффект высокой дозы (Хук-эффект)

Высокие уровни анти-Tg могут спровоцировать парадоксальное снижение количества RLU (искажение результатов вследствие высоких концентраций). При использовании данного метода образцы пациентов с концентрацией анти-Tg, достигающей 50 000 МЕ/мл, будут отображаться как > 1000 МЕ/мл.

Стандартизация

Метод ADVIA Centaur aTgII соответствует Международному референтному препарату человеческой анти-тиреоглобулиновой сыворотки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (NIBSC 65/093). Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

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

siemens-healthineers.com

Справочные материалы

1. Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem.* 1996;42(1):160–163.
2. Torr ns JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement: utility in clinical practice. *The Endocrinologist.* 1996;6(2):125–144.
3. Lucas M, Fern ndez-Ulloa M. Thyroid. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation.* 3rd ed. St. Louis: CV Mosby;1996:868–872.
4. Rose NR, Burek CL. Autoantibodies to thyroglobulin in health and disease. *Appl Biochem Biotechnol.* 2000;83(1–3):245–251.
5. Kasagi K, Kousaka T, Higuchi K, et al. Clinical significance of measurements of antithyroid antibodies in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis: comparison with histological findings. *Thyroid.* 1996;6(5):445–450.
6. Rosenbaum D, Davies TF. The clinical use of thyroid autoantibodies. *The Endocrinologist.* 1992 Jan;2(1):55–62.
7. Burek CL, Rose NR. Thyroglobulin autoantibodies. In: Peter JB, Shoenfeld Y, ed. *Autoantibodies.* Amsterdam: Elsevier Science B.V.; 1996:810–815.
8. Nurdyke RA, Gilbert FI Jr, Miyamoto LA, et al. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med.* 1993 Apr 12;153(7):862–8655.
9. Ruf J, Feldt-Rasmussen U, Hegeds L, et al. Bispecific thyroglobulin and thyroperoxidase autoantibodies in patients with various thyroid and autoimmune diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994 Nov;79(5):1404–1409.
10. Scherbaum WA. On the clinical importance of thyroid microsomal and thyroglobulin antibody determination. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh).* 1987;281:325–329.

11. Walker DJ, Griffiths M, Griffiths ID. Occurrence of autoimmune diseases and autoantibodies in multicase rheumatoid arthritis families. *Ann Rheum Dis.* 1986 Apr;45(4):323–326.
12. Ericsson UB, Christensen SB, Thorell JI. A high prevalence of thyroglobulin autoantibodies in adults with and without thyroid disease as measured with a sensitive solid-phase immunosorbent radioassay. *Clin Immunol Immunopathol.* 1985 Nov;37(2):154–162.
13. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocr Rev.* 1994 Dec;15(6):788–830.
14. Feldt-Rasmussen U, Rasmusen K. Serum thyroglobulin (Tg) in presence of thyroglobulin autoantibodies (TgAb). Clinical and methodological relevance of the interaction between Tg and TgAb *in vitro* and *in vivo*. *J Endocrinol Invest.* 1985;8:571–576.
15. Schaadt B, Feldt-Rasmussen U, Rasmusen B, et al. Assessment of the influence of thyroglobulin (Tg) autoantibodies and other interfering factors on the use of serum Tg as tumor marker in differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid.* 1995;5(3):165–170.
16. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37(24):377–382, 387–388.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
21. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45(7):942–956.
22. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem.* 1992;38(9):1737–1742.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. CLSI Document EP12-A2.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Second Edition (Interim Revision).* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP09-A2-IR.

28. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP06-A.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Определение	Символ	Определение
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>		Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Маркировка CE		Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
	См. инструкцию по применению		Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Не замораживать		Температурные ограничения
	Нижний предел температуры		Верхний предел температуры
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.		Верх Хранить в вертикальном положении.
	Срок годности Использовать до указанной даты.		Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. раздел <i>Подготовка реагентов</i> в инструкциях к тесту ADVIA Centaur.
	Формат даты (год-месяц-день)		Редакция
	Master Curve Definition		Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.

Символ	Определение	Символ	Определение
	Batch code		Напечатано соевыми чернилами
	Вторичная переработка	RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США)

Правовая информация

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

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

© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

US Pat 8,778,624; 9,575,062

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur:

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов

1. Основной реагент ADVIA Centaur aTgII ReadyPack – 1 шт;
 - Реагент Lite, 10,0 мл;
 - Твердая фаза, 20,0 мл.
2. Дополнительный реагент ADVIA Centaur aTgII Ancillary Reagent (ANC) ReadyPack, 17,5 мл – 1 шт;
3. Калибратор с высокой концентрацией aTgII CAL H, 1,0 мл - 1 флакон;
4. Калибратор с низкой концентрацией aTgII CAL L, 1,0 мл - 1 флакон;
5. Карта мастер-кривой ADVIA Centaur aTgII;
6. Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur aTgII CAL.

Фасовка 500 тестов

1. Основной реагент ADVIA Centaur aTgII ReadyPack – 5 шт;
 - Реагент Lite, 10,0 мл;
 - Твердая фаза, 20,0 мл.
2. Дополнительный реагент ADVIA Centaur aTgII Ancillary Reagent (ANC) ReadyPack, 17,5 мл – 5 шт;

3. Калибратор с высокой концентрацией aTgII CAL H, 1,0 мл - 2 флакона;
4. Калибратор с низкой концентрацией aTgII CAL L, 1,0 мл - 2 флакона;
5. Карта мастер-кривой ADVIA Centaur aTgII;
6. Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur aTgII CAL.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Показания

Применять в соответствии с назначением медицинского изделия.

Противопоказания

Неприменимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

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

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

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой упаковок в систему требуется перемешивание реагентов. Для получения информации о перемешивании реагентов для использования см. инструкцию по эксплуатации системы.

Примечание: Входящий в набор вспомогательный реагент предназначен для использования с твердой фазой и реагентом Lite. Запрещается смешивать серии вспомогательного реагента с различными сериями твердой фазы и реагента Lite.

Примечание: Упаковка дополнительного реагента содержит реагент в количестве, превышающем необходимое для проведения 100 тестов. Поскольку дополнительный реагент предназначен для использования с реагентом Lite и реагентом твердой фазы в упаковке основного реагента ReadyPack, то и утилизировать упаковку дополнительного реагента необходимо одновременно с упаковкой основного реагента ReadyPack.

Примечание: Основной и Дополнительный реагенты ADVIA Centaur Anti-Thyroglobulin II находятся в жидком состоянии, никаких дополнительных манипуляций, таких как разведение и смешивание, предпринимать не требуется. Ручное перемешивание первичных реагентов перед исходной загрузкой проводится лишь с целью оценки гомогенности данного реагента после транспортировки/хранения или первичной установки реагента на борт анализатора.

Подготовка системы

Убедитесь в том, что материалы загружены в систему в достаточном количестве. Руководство по вышеуказанным реагентам см. в Поставляемые материалы и Необходимые материалы, не входящие в комплект набора.

Примечание: Основной и Дополнительный реагенты ADVIA Centaur Anti-Thyroglobulin II и находятся в жидком состоянии, никаких дополнительных манипуляций, таких как разведение и смешивание, предпринимать не требуется. В функции системы заложено автоматическое перемешивание установленных на борту реагентов для доведения реагентов для гомогенности.

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

Сведения о производителе (изготовителе)

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностика Продактс Лимитед» (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited)

Адрес места нахождения

Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL, United Kingdom (Великобритания)

Сведения о разработчике медицинского изделия

Наименование

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

Адрес места нахождения

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

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

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

Адрес места нахождения

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

Условия использования, хранения и транспортировки

Срок годности набора реагентов ADVIA Centaur Anti-Thyroglobulin II – 21 месяц. Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

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

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

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

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

Гарантийные обязательства

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

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

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

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

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

USA

siemens.com/healthineers

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH

Henkestr. 127

91052 Erlangen

Germany

Phone: +49 9131 84-0

siemens.com/healthineers

Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Текущая редакция и дата ^a	Rev. A, 2019-12	
Наименование изделия	Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur	REF 11201758 (100 тестов)
		REF 11201760 (500 тестов)
Сокращенное наименование изделия	ADVIA Centaur aTgII	
Наименование/ID теста	aTgII	
Системы	Система ADVIA Centaur CP	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 мл)	REF 01137199 (112351)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 мл)	REF 03773025
Дополнительные материалы	ADVIA Centaur aTgII QC	REF 11202552
	ADVIA Centaur aTgII MCM	REF 11200352
Типы образцов	Сыворотка, плазма с дикалием ЭДТА, плазма с литий-гепарином, плазма с натрий-гепарином	
Объем пробы	25 мкл	
Интервал измерения	1,3–1000 МЕ/мл	

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



Назначение

Набор реагентов ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения содержания аутоантител к тиреоглобулину в сыворотке и плазме (дикалий ЭДТА, литий-гепарин и натрий-гепарин) крови человека на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur.

Измерение содержания антител к тиреоглобулину (aTg, TgAb) используется в качестве вспомогательного средства при диагностике заболеваний Хашимото и Грейвса, которые являются аутоиммунными заболеваниями, поражающими щитовидную железу.

Краткое описание и пояснение

Тиреоглобулин (Tg) является крупным гетерогенным гликопротеином (молекулярная масса 660 000 дальтон), находящимся в фолликулярных клетках щитовидной железы. Тиреоглобулин играет важную роль в биосинтезе гормонов щитовидной железы, Т₃ и Т₄. В фолликулярных клетках щитовидной железы тиреоидная пероксидаза катализирует йодирование тирозильных групп в тиреоглобулине. Йодированный тиреоглобулин хранится в коллоиде фолликулы и служит в качестве емкости для хранения Т₃ и Т₄. При стимуляции щитовидной железы тиреоглобулин расщепляется и гормоны щитовидной железы, Т₃ и Т₄, высвобождаются в кровоток.¹⁻³

Измерение количества аутоантител к тиреоглобулину (анти-Tg) помогает в выявлении пациентов с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы. Анти-Tg антитела обнаруживаются у 30 % пациентов с болезнью Грейвса и вместе с антителами к тиреопероксидазе (анти-TPO) у 80 % пациентов с тиреоидитом Хашимото.

Из-за гетерогенности тиреоглобулина анти-Tg антитела выявлены и на других стадиях болезни, у пожилых пациентов, а также у клинически здоровых, эутиреоидных пациентов. Антитела к Tg были обнаружены у больных с идиопатической болезнью Аддисона и у некоторых пациентов с сахарным диабетом I типа.^{4,5} Антитела к Tg связывают со случаями слабо выраженного гипотиреоза или гипертиреоза, их также часто обнаруживают у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит,⁶ злокачественная анемия и сахарный диабет I типа.^{7,8} Незначительное количество антител к Tg также обнаруживают у 20 % пациентов без симптомов, особенно у пожилых, чаще у женщин, чем у мужчин. Однако клиническая значимость этих аутоантител неизвестна.⁹⁻¹³

Антитела к Tg обнаруживают у 30 %–60 % пациентов с раком щитовидной железы. Возможность наличия антител к Tg у таких пациентов необходимо принимать во внимание при измерении содержания антигена к Tg, поскольку их присутствие может влиять на измерение содержания и обнаружение антигена к Tg.^{14,15}

Принципы проведения процедуры

Тест ADVIA Centaur aTgII — это полностью автоматизированный 1-этапный иммунометод с объединением аналитов, использующий технологию хемилюминесценции на основе акридинового эфира для обнаружения аутоантител к тиреоглобулину. В данном методе как реагент Lite, так и реагент твердой фазы использует человеческий тиреоглобулин. Реагент Lite содержит тиреоглобулин, меченный акридиновым эфиром. Реагент твердой фазы содержит биотинилированный тиреоглобулин в форме покрытых стрептавидином парамагнитных частиц. Анти-Tg, содержащийся в образце пациента, связывается с меченым эфиром акридиния тиреоглобулином, содержащимся в реагенте Lite и реагенте твердой фазы.

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

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Упаковка основного реагента ADVIA Centaur aTgII ReadyPack®	Невскрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Реагент Lite 10,0 мл/упаковка реагента Человеческий тиреоглобулин, меченый акридиновым эфиром (~1,2 мкг/мл), буферный физиологический раствор, бычий гамма-глобулин, бычий сывороточный альбумин (БСА), азид натрия (< 0,1 %), консерванты	В системе	28 дней
Твердая фаза 20,0 мл/упаковка реагента Биотинилированный человеческий тиреоглобулин, связанный с покрытыми стрептавидином парамагнитными частицами (~0,6 мг/мл), буферный физиологический раствор, бычий гамма-глобулин, БСА, азид натрия (< 0,1 %), консерванты		
ADVIA Centaur aTgII ReadyPack Упаковка дополнительного реагента 17,5 мл/упаковка Козья сыворотка; мышиная сыворотка; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C В системе	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней
ADVIA Centaur aTgII CAL 1,0 мл/флакон; лиофилизированный Восстановленный, с высокой или низкой концентрацией моноклонального мышиного анти-человеческого тиреоглобулина; козья сыворотка; мышиная сыворотка; азид натрия (< 0,1 %); консерванты	Лиофилизированный при 2–8°C Восстановленный при 2–8°C Восстановленная при комнатной температуре	До истечения срока годности, указанного на изделии 60 дней 8 часов
ADVIA Centaur Wash 1^b 1500 мл/упаковка Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %); ПАВ	Невскрытая при 2–25°C В системе	До истечения срока годности, указанного на изделии 1 месяц
ADVIA Centaur Wash 1^b 2500 мл/упаковка Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %); ПАВ	Невскрытая при 2–25°C В системе	До истечения срока годности, указанного на изделии 1 месяц

^a См. Хранение и стабильность.^b См. Необходимые материалы, не входящие в комплект набора.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

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

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу siemens-healthineers.com.

H412
P273, P501

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
Содержит: азид натрия (в ADVIA Centaur aTgII CAL)

Содержит: 2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид. Может вызвать аллергическую реакцию. (ADVIA Centaur aTgII CAL)



ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.¹⁶⁻¹⁸

ОСТОРОЖНО!

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

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

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

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении в прохладном, защищенном от света месте. Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Подробнее о хранении и стабильности продукта см. в *Реагенты*.

Стабильность материалов на борту

Утилизируйте продукты с заканчивающимся сроком стабильности на борту анализатора. Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Подробнее о стабильности на борту анализатора см. в *Реагенты*.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного теста типами образцов являются сыворотка и плазма (с дикалием ЭДТА, литий-гепарином и натрий-гепарином).

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.¹⁸
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венепункции.¹⁹
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.²⁰
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.¹⁷
- Всегда держите пробирки закрытыми.¹⁷
- Проводите исследование образцов в максимально короткие сроки после взятия.

Хранение образца

- Отделенные образцы остаются стабильными на протяжении 8 часов при комнатной температуре и в течение 7 дней при 2–8°C.
- Замороженные образцы остаются стабильными при $\leq -20^{\circ}\text{C}$ до 6 месяцев. Образцы не должны подвергаться более чем 2 циклам замораживания и размораживания. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда. Перед использованием тщательно перемешайте и отцентрифугируйте оттаявшие образцы.

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

Транспортировка образца

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

Если во время транспортировки возможно воздействие температур выше $> 25^{\circ}\text{C}$ на образцы, то их необходимо заморозить.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 25 мкл образца. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения подробной информации об определении минимального необходимого объема см. инструкцию по эксплуатации системы.

Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

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

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

Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.¹⁷

Полный список соответствующих емкостей для образцов см. в инструкцию по эксплуатации системы.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
11201758	1 упаковка основного реагента ReadyPack, содержащая реагенты ADVIA Centaur aTgII реагент Lite и реагент твердой фазы. 1 упаковка дополнительного реагента ReadyPack, содержащая дополнительный реагент ADVIA Centaur aTgII Ancillary Reagent 1 флакон калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur aTgII CAL  1 флакон калибратора с высокой концентрацией ADVIA Centaur aTgII CAL  Карта мастер-кривой ADVIA Centaur aTgII Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur aTgII CAL	100
11201760	5 ReadyPack упаковок первичного реагента, содержащих реагенты ADVIA Centaur aTgII реагент Lite и реагент твердой фазы. 5 упаковка дополнительного реагента ReadyPack, содержащая дополнительный реагент ADVIA Centaur aTgII Ancillary Reagent 2 флакона калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur aTgII CAL  2 флакона калибратора с высокой концентрацией ADVIA Centaur aTgII CAL  Карта мастер-кривой ADVIA Centaur aTgII Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur aTgII CAL	500

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

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

REF	Описание		
	Система ADVIA Centaur CP ^a		
01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 (раствор для промывания)	2 x 1500 мл/упаковка	WASH 1
03773025	ADVIA Centaur Wash 1 (раствор для промывания)	2 x 2500 мл/упаковка	WASH 1

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: ADVIA Centaur Acid Reagent, ADVIA Centaur Base Reagent и ADVIA Centaur Cleaning Solution.

Дополнительные материалы

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

REF	Описание		
11202552	ADVIA Centaur aTgII QC (материал для контроля качества)	3 x 1,0 мл контроля качества 1-го уровня 3 x 1,0 мл контроля качества 2-го уровня Карта значений и этикетки со штрихкодами, присвоенные отделом контроля качества.	CONTROL 1 CONTROL 2
11200352	ADVIA Centaur aTgII MCM (материал стандартной кривой)	5 x 1,0 мл уровней материала стандартной кривой Карта присвоенных значений материала мастер-кривой	MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 25 мкл образца и 175 мкл дополнительного реагента в кювету.
2. Аспирация 20 мкл разбавленного образца в кювету.
3. Внесение 100 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
4. Внесение 200 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 6 минут при 37°C.
5. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью ADVIA Centaur Wash 1.
6. Внесение по 300 мкл реагентов ADVIA Centaur Acid Reagent (кислого) и ADVIA Centaur Base Reagent (щелочного) для инициирования хемилюминесцентной реакции.
7. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой упаковок в систему требуется перемешивание реагентов. Для получения информации о перемешивании реагентов для использования см. инструкцию по эксплуатации системы.

Примечание Входящий в набор вспомогательный реагент предназначен для использования с твердой фазой и реагентом Lite. Запрещается смешивать серии вспомогательного реагента с различными сериями твердой фазы и реагента Lite.

Примечание Упаковка дополнительного реагента содержит реагент в количестве, превышающем необходимое для проведения 100 тестов. Поскольку дополнительный реагент предназначен для использования с реагентом Lite и реагентом твердой фазы в упаковке основного реагента ReadyPack, то и утилизировать упаковку дополнительного реагента необходимо одновременно с упаковкой основного реагента ReadyPack.

Подготовка системы

Убедитесь в том, что материалы загружены в систему в достаточном количестве. Руководство по вышеуказанным реагентам см. в *Поставляемые материалы и Необходимые материалы, не входящие в комплект набора*.

Определение мастер-кривой

Перед началом калибровки каждого нового лота реагентов введите значения определений мастер-кривой метода, отсканировав карту эталонной кривой. Для получения подробной информации об определении мастер-кривой см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода ADVIA Centaur aTgII используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В конце 28-дневного калибровочного интервала.
- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

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

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовят согласно следующим инструкциям:

1. Добавьте 1,0 мл воды ЧДА в каждый флакон с помощью прецизионной пипетки. Установите колпачок на место.

Примечание Для получения информации о требованиях к воде ЧДА см. инструкцию по эксплуатации системы.

2. Оставьте флаконы на 20–30 минут при комнатной температуре, чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.

Примечание Используйте калибраторы в пределах стабильности, указанных в *Реагенты*, а остатки утилизируйте.

Процедура калибровки

Выполните калибровку согласно следующим указаниям.

1. Убедитесь, что в систему введены правильные значения мастер-кривой и калибровки. Для получения подробной информации об определении мастер-кривой и введении значений калибровки см. инструкции по эксплуатации системы.
2. Загрузите необходимые для метода реагенты.
3. Внесите калибраторы в рабочий список.
4. Нанесите на 2 чашечки для образцов этикетки со штрихкодами: на 1 чашку для калибратора с низкой концентрацией и на 1 — с высокой. Размещайте этикетки со штрихкодами на чашечках для образцов так, чтобы считываемые знаки располагались вертикально.

Примечание Этикетки со штрихкодами различаются в зависимости от лота. Запрещается использовать этикетки со штрихкодами из одной серии калибраторов для калибраторов из другого лота.

5. Внесите достаточное количество каждого калибратора в соответствующие чашки для образцов. Избегайте образования пузырьков.

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. инструкцию по эксплуатации системы.

6. Загрузите образцы в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

Примечание Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в чашках для образцов, по истечении 8 часов. Перезаполнение или повторное использование чашечек для образцов запрещено. Запрещается возвращать материал калибратора обратно в оригинальный контейнер.

Проведение контроля качества

Для контроля качества теста ADVIA Centaur aTgII используйте ADVIA Centaur aTgII QC не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

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

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

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемому контрольному интервалу, не вносите их в отчет. Выполняйте корректирующие действия в соответствии с принятым в лаборатории протоколом. Рекомендованный протокол см. в инструкции по эксплуатации системы.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя процедуру расчетов, описанную в инструкции по эксплуатации системы. Система отображает результаты в МЕ/мл.

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

Разведения

Разведения не рекомендованы. В связи с гетерогенностью аутоантител разведение некоторых образцов может получиться нелинейным.

Интерпретация результатов

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

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{21,22} Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Значение содержания анти-тиреоглобулина, полученные с использованием разных методов тестирования, будут различаться и не взаимозаменяемы.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ADVIA Centaur XP и подтверждены путем сравнения методов. См. *Сравнение метода*.

Был установлен референтный интервал для присутствия антител к тиреоглобулину в соответствии с документом CLSI EP28-A3с.²³ Было исследовано 198 образцов видимо здоровых добровольцев мужского пола возраста < 30 лет без заболеваний щитовидной железы в личном и семейном анамнезе и без аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Образцы с содержанием тиреотропного гормона (ТТГ) за пределами эутиреоидного интервала исключали из исследования. Непараметрический верхний референтный интервал 95 % был меньше предела обнаружения для данного метода (< 1,3 МЕ/мл).

Данный референтный интервал был подтвержден в исследовании 534 образцов видимо здоровых добровольцев женского и мужского пола, 22–71 лет без заболеваний щитовидной железы в личном и семейном анамнезе и без аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Образцы с содержанием тиреотропного гормона (ТТГ) за пределами эутиреоидного интервала, а также с высоким содержанием анти-Tg, исключали из исследования. Непараметрический верхний референтный интервал 95 % был меньше предела обнаружения для данного метода (< 1,3 МЕ/мл).

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.²³ Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

Дискриминационный уровень для аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Поскольку тиреоглобулин находится в клетках щитовидной железы, анти-тиреоглобулин в норме в кровотоке не присутствует. Это соответствует референтному интервалу ADVIA Centaur aTgII, установленному ниже предела обнаружения в здоровой популяции. Однако у 10 %–20 % пациентов без диагностированных аутоиммунных заболеваний щитовидной железы обнаруживают анти-тиреоглобулин. В число этих пациентов входят женщины старше 60 лет и пациенты с дифференцированным раком щитовидной железы, идиопатической болезнью Аддисона, диабетом I типа и другими аутоиммунными заболеваниями, не затрагивающими щитовидную железу.

Оптимальный дискриминационный уровень для обнаружения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы был определен путем сравнения с доступным на рынке методом количественного определения анти-тиреоглобулина. При содержании ADVIA Centaur aTgII в 4,5 МЕ/мл были получены оптимальные положительные и отрицательные процентные совпадения. При использовании системы ADVIA Centaur XP были получены следующие результаты:

Метод ADVIA Centaur aTgII	Сравнительный метод		
	Положительные	Отрицательные	Всего
Положительные ($\geq 4,5$ МЕ/мл)	71	12	83
Отрицательные ($< 4,5$ МЕ/мл)	1	209	210
Всего	72	221	293

Положительное процентное совпадение составило 98,6 % (71/72) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 92,5 %–100,0 %.

Отрицательное процентное совпадение составило 94,6 % (209/221) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 90,7 %–97,2 %.

Общее процентное совпадение составило 95,6 % (280/293) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 92,5 %–97,6 %.

Чувствительность и специфичность рассчитывали с использованием 237 клинически определенных образцов (56 нормальных образцов были исключены). При использовании дискриминационного уровня для ADVIA Centaur aTgII со значением 4,5 МЕ/мл были получены следующие результаты:

Метод ADVIA Centaur aTgII	Сравнительный метод		
	Положительные	Отрицательные	Всего
Положительные ($\geq 4,5$ МЕ/мл)	64	9	73
Отрицательные ($< 4,5$ МЕ/мл)	1	163	164
Всего	65	172	237

Относительная чувствительность составила 98,5 % (64/65) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 91,7 %–100,0 %.

Относительная специфичность составила 94,8 % (163/172) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 90,3 %–97,6 %.

Общее совпадение составило 95,8 % (227/237) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 92,4 %–98,0 %.

Результаты по статусу для заболеваний представлены в таблице далее:

Категория участника исследования	N ^a	Положительно для аутоиммунного заболевания щитовидной железы	
		ADVIA Centaur aTgII (≥ 4,5 МЕ/мл)	Сравнительный метод
Болезнь Грейвса	41	37 %	29 %
Тиреоидит Хашимото	64	33 %	30 %
Анемия	10	0 %	0 %
Антициклический цитруллинированный пептид (aCCP)	10	0 %	0 %
Антитела к двухцепочечной ДНК	10	10 %	0 %
Антинуклеарные антитела (АНА)	10	10 %	10 %
Диабет I типа	10	30 %	20 %
Гипертиреоз	10	0 %	0 %
Гипотиреоз	10	0 %	0 %
Ревматоидный артрит	10	0 %	0 %
Системная красная волчанка (SLE)	10	10 %	0 %
Рак щитовидной железы	6	0 %	0 %
Тиреоз (неуточненный)	6	17 %	17 %
Повышенное содержание aTg неустановленной этиологии	30	100 %	100 %

^a Количество пациентов

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

Рабочие характеристики

Показатели эффективности теста являются репрезентативными. Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных. Часть рабочих характеристик метода ADVIA Centaur aTgII на системе ADVIA Centaur CP была установлена с использованием системы ADVIA Centaur XP.

Интервал измерения

1,3–1000 МЕ/мл

Нижний порог диапазона измерения определяется пределом обнаружения (LoD) на системе ADVIA Centaur XP. Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерения, указывайте их как < 1,3 МЕ/мл.

Способность обнаружения

Способность обнаружения была определена в соответствии с документом CLSI EP17-A2 с использованием системы ADVIA Centaur CP.²⁴ Были получены следующие результаты:

Метод	Результат (МЕ/мл)
Предел холостого образца (LoB)	0,4
Предел обнаружения (LoD)	0,7
Предел количественного определения (LoQ)	1,0

LoB соответствует наивысшей концентрации аналита, определенной при измерении образца, не содержащего аналита с вероятностью 95 %. Данный тест разработан таким образом, чтобы LoB составлял $\leq 3,0$ МЕ/мл.

LoD — это минимальная концентрация аутоантител к тиреоглобулину, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. Данный тест разработан таким образом, чтобы LoD составлял $\leq 3,0$ МЕ/мл.

LoQ соответствует минимальному содержанию аутоантител к тиреоглобулину в образце, при котором общий КВ составляет ≤ 20 %. Данный тест разработан таким образом, чтобы LoQ составлял $\leq 4,0$ МЕ/мл.

Точность

Прецизионность определяли в соответствии с документом CLSI EP05-A3 с использованием системы ADVIA Centaur CP.²⁵ Анализ образцов выполнялся в двух повторностях в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней. Были получены следующие результаты:

Тип используемого биоматериала	N ^a	Среднее Значение (МЕ/мл)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная точность	
			CO ^b (МЕ/мл)	КВ ^c (%)	CO (МЕ/мл)	КВ (%)
Сыворотка 1	80	7,61	0,27	3,5	0,31	4,0
Сыворотка 2	80	13,9	0,32	2,3	0,46	3,3
Сыворотка 3	80	20,3	0,44	2,2	0,71	3,5
Сыворотка 4	80	53,7	1,39	2,6	1,81	3,4
Сыворотка 5	80	528	12,8	2,4	19,5	3,7
Сыворотка 6	80	931	26,0	2,8	41,0	4,4
Плазма 1	80	6,91	0,29	4,2	0,37	5,3
Плазма 2	80	53,4	1,44	2,7	1,89	3,5
Плазма 3	80	455	10,5	2,3	17,7	3,9

^a Число измерений.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных. Данный тест был разработан с условием наличия следующей точности.

Интервал концентрации МЕ/мл	Точность	
	Воспроизводимость (внутрисерийная)	Внутрилабораторная (общая прецизионность)
< 10,0	< 1,0 МЕ/мл	< 1,2 МЕ/мл
≥ 10,0–20,0	≤ 10,0 % КВ	≤ 15,0 % КВ
≥ 20,0	≤ 8,0 % КВ	≤ 10,0 % КВ

Сравнение метода

Сравнение метода определялось с помощью модели взвешенной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP12-A2.²⁶ Было проведено сравнение теста ADVIA Centaur aTgII (y), выполненное на системе ADVIA Centaur CP и теста ADVIA Centaur aTgII (x), выполненного на системе ADVIA Centaur XP. Были получены следующие результаты:

Тип используемого биоматериала	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	$y = 0,96x + 0,21$ МЕ/мл	4,3–965,4 МЕ/мл	131	0,992

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции (r) определяли с использованием регрессии наименьших квадратов.

Коэффициент корреляции теста составляет > 0,95, а угловой коэффициент — $1,0 \pm 0,1$. Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Эквивалентность образцов

Эквивалентность образцов определяли с помощью модели взвешенной линейной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A2-IR с использованием системы ADVIA Centaur XP.²⁷ Были получены следующие результаты:

Пробирка (y) по сравнению с сывороткой (x)	Угловой коэффициент	Точка пересечения		N ^b	Интервал выборки проб МЕ/мл
		МЕ/мл	r ^a		
Плазма с дикалием ЭДТА	1,00	0,4	0,998	54	3,8–963,9
Плазма крови с литий-гепарином	0,99	0,0	0,999	54	3,1–987,3
Плазма крови с натрий-гепарином	0,98	0,2	0,999	54	3,2–1000,0

^a Коэффициент корреляции.

^b Количество протестированных проб.

Коэффициент корреляции теста составляет > 0,95, а угловой коэффициент — 0,90–1,10 для различных типов пробирок (y) по сравнению с сывороткой (x).

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

Интерференции

Тестирование мешающего влияния компонентов образца в соответствии с документом CLSI EP07-A2²⁸ с использованием системы ADVIA Centaur XP. Систематическая ошибка — это разница в результатах между контрольным образцом (не содержит интерферирующего вещества) и анализируемым образцом (содержит интерферирующее вещество), выраженная в процентах. Результаты исследования анализируемого вещества не следует корректировать на основании этой систематической ошибки. Были получены следующие результаты:

Вещество	Тестируемая Концентрация вещества	Концентрация аналита (МЕ/мл)	Систематическая ошибка (%)
Ацетаминофен	20 мг/дл	53,3	-3,8
	20 мг/дл	482,5	-2,1
Аспирин	65,2 мг/дл	50,6	-0,9
	65,2 мг/дл	485,3	2,9
Биотин	3500 нг/мл	50,6	-3,7
	3500 нг/мл	486,9	-4,6
Ибупрофен	50 мг/дл	50,2	2,6
	50 мг/дл	481,9	2,9
Иммуноглобулин G (IgG)	6 г/дл	39,4	-1,9
	6 г/дл	385,3	0,8
Йодид	3 мМ	46,6	-2,5
	3 мМ	444,2	-3,4
L-тироксин (T4)	10 000 нг/мл	51,3	-3,2
	10 000 нг/мл	484,1	3,9
Белок (низк.)	3 г/дл	47,2	2,2
	3 г/дл	467,1	0,9
Белок (выс.)	12 г/дл	35,5	5,5
	12 г/дл	357,8	0,1
Ревматоидный фактор (RF)	750 МЕ/мл	60,1	0,2
	750 МЕ/мл	479,6	-0,6

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL)

Вещество	Тестируемая Концентрация вещества	Концентрация аналита (МЕ/мл)	Систематическая ошибка (%)
Гемоглобин	1000 мг/дл	48,8	-4,2
	1000 мг/дл	438,3	3,4
Билирубин, конъюгированный	60 мг/дл	46,9	0,5
	60 мг/дл	443,8	-2,1
Билирубин, неконъюгированный	60 мг/дл	47,4	0,1
	60 мг/дл	450,6	1,7
Липемия (Intralipid®)	3500 мг/дл	43,9	5,0
	3500 мг/дл	406,6	5,3

Данный тест рассчитан на пересечение $\leq 10\%$ вплоть до достижения корреляции между исследуемыми веществами. Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Линейность

Исследование линейности проводилось в соответствии с документом CLSI EP06-A²⁹ с использованием системы ADVIA Centaur CP. Тест ADVIA Centaur aTgII линеен в интервале измерений 1,3–1000 МЕ/мл.

Эффект высокой дозы (Хук-эффект)

Высокие уровни анти-Tg могут спровоцировать парадоксальное снижение количества RLU (искажение результатов вследствие высоких концентраций). При использовании данного теста образцы пациентов с концентрацией анти-Tg, достигающей 50 000 МЕ/мл, будут отображаться как > 1000 МЕ/мл. Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur CP.

Стандартизация

Метод ADVIA Centaur aTgII соответствует Международному референтному препарату человеческой анти-тиреоглобулиновой сыворотки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (NIBSC 65/093). Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

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

siemens-healthineers.com

Справочные материалы

1. Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem.* 1996;42(1):160–163.
2. Torr ns JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement: utility in clinical practice. *The Endocrinologist.* 1996;6(2):125–144.

3. Lucas M, Fernández-Ulloa M. Thyroid. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. 3rd ed. St. Louis: CV Mosby; 1996:868–872.
4. Rose NR, Burek CL. Autoantibodies to thyroglobulin in health and disease. *Appl Biochem Biotechnol*. 2000;83(1–3):245–251.
5. Kasagi K, Kousaka T, Higuchi K, et al. Clinical significance of measurements of antithyroid antibodies in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis: comparison with histological findings. *Thyroid*. 1996;6(5):445–450.
6. Rosenbaum D, Davies TF. The clinical use of thyroid autoantibodies. *The Endocrinologist*. 1992 Jan;2(1):55–62.
7. Burek CL, Rose NR. Thyroglobulin autoantibodies. In: Peter JB, Shoenfeld Y, ed. *Autoantibodies*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.; 1996:810–815.
8. Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Miyamoto LA, et al. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med*. 1993 Apr 12;153(7):862–865.
9. Ruf J, Feldt-Rasmussen U, Hegeds L, et al. Bispecific thyroglobulin and thyroperoxidase autoantibodies in patients with various thyroid and autoimmune diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994 Nov;79(5):1404–1409.
10. Scherbaum WA. On the clinical importance of thyroid microsomal and thyroglobulin antibody determination. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)*. 1987;281:325–329.
11. Walker DJ, Griffiths M, Griffiths ID. Occurrence of autoimmune diseases and autoantibodies in multicase rheumatoid arthritis families. *Ann Rheum Dis*. 1986 Apr;45(4):323–326.
12. Ericsson UB, Christensen SB, Thorell JI. A high prevalence of thyroglobulin autoantibodies in adults with and without thyroid disease as measured with a sensitive solid-phase immunosorbent radioassay. *Clin Immunol Immunopathol*. 1985 Nov;37(2):154–162.
13. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocr Rev*. 1994 Dec;15(6):788–830.
14. Feldt-Rasmussen U, Rasmusen K. Serum thyroglobulin (Tg) in presence of thyroglobulin autoantibodies (TgAb). Clinical and methodological relevance of the interaction between Tg and TgAb *in vitro* and *in vivo*. *J Endocrinol Invest*. 1985;8:571–576.
15. Schaadt B, Feldt-Rasmussen U, Rasmusen B, et al. Assessment of the influence of thyroglobulin (Tg) autoantibodies and other interfering factors on the use of serum Tg as tumor marker in differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 1995;5(3):165–170.
16. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.

21. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45(7):942–956.
22. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem.* 1992;38(9):1737–1742.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. CLSI Document EP12-A2.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Second Edition (Interim Revision).* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP09-A2-IR.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP06-A.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Определение	Символ	Определение
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>		Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Маркировка CE		Маркировка CE и ID номер уполномоченного Органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
	См. инструкцию по применению		Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Не замораживать		Температурные ограничения
	Нижний предел температуры		Верхний предел температуры

Символ	Определение	Символ	Определение
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.		Верх Хранить в вертикальном положении.
	Срок годности Использовать до указанной даты.		Содержимого достаточно для $\leq n$ тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. раздел <i>Подготовка реагентов</i> в инструкциях к тесту ADVIA Centaur.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)	Rev.	Редакция
	Master Curve Definition		Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Batch code		Напечатано соевыми чернилами
	Вторичная переработка	RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США)

Правовая информация

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

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

© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

US Pat 8,778,624; 9,575,062

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur:

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов

1. Основной реагент ADVIA Centaur aTgII ReadyPack – 1 шт;
 - Реагент Lite, 10,0 мл;
 - Твердая фаза, 20,0 мл.
2. Дополнительный реагент ADVIA Centaur aTgII Ancillary Reagent (ANC) ReadyPack, 17,5 мл – 1 шт;
3. Калибратор с высокой концентрацией aTgII CAL H, 1,0 мл - 1 флакон;
4. Калибратор с низкой концентрацией aTgII CAL L, 1,0 мл - 1 флакон;
5. Карта мастер-кривой ADVIA Centaur aTgII;
6. Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur aTgII CAL.

Фасовка 500 тестов

1. Основной реагент ADVIA Centaur aTgII ReadyPack – 5 шт;
 - Реагент Lite, 10,0 мл;
 - Твердая фаза, 20,0 мл.
2. Дополнительный реагент ADVIA Centaur aTgII Ancillary Reagent (ANC) ReadyPack, 17,5 мл – 5 шт;
3. Калибратор с высокой концентрацией aTgII CAL H, 1,0 мл - 2 флакона;
4. Калибратор с низкой концентрацией aTgII CAL L, 1,0 мл - 2 флакона;
5. Карта мастер-кривой ADVIA Centaur aTgII;
6. Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur aTgII CAL.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия**Показания**

Применять в соответствии с назначением медицинского изделия.

Противопоказания

Неприменимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

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

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

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой упаковок в систему требуется перемешивание реагентов. Для получения информации о перемешивании реагентов для использования см. инструкцию по эксплуатации системы.

Примечание: Входящий в набор вспомогательный реагент предназначен для использования с твердой фазой и реагентом Lite. Запрещается смешивать серии вспомогательного реагента с различными сериями твердой фазы и реагента Lite.

Примечание: Упаковка дополнительного реагента содержит реагент в количестве, превышающем необходимое для проведения 100 тестов. Поскольку дополнительный реагент предназначен для использования с реагентом Lite и реагентом твердой фазы в упаковке основного реагента ReadyPack, то и утилизировать упаковку дополнительного реагента необходимо одновременно с упаковкой основного реагента ReadyPack.

Примечание: Основной и Дополнительный реагенты ADVIA Centaur Anti-Thyroglobulin II находятся в жидком состоянии, никаких дополнительных манипуляций, таких как разведение и смешивание, предпринимать не требуется. Ручное перемешивание первичных реагентов перед исходной загрузкой проводится лишь с целью оценки гомогенности данного реагента после транспортировки/хранения или первичной установки реагента на борт анализатора.

Подготовка системы

Убедитесь в том, что материалы загружены в систему в достаточном количестве. Руководство по вышеуказанным реагентам см. в Поставляемые материалы и Необходимые материалы, не входящие в комплект набора.

Примечание: Основной и Дополнительный реагенты ADVIA Centaur Anti-Thyroglobulin II и находятся в жидком состоянии, никаких дополнительных манипуляций, таких как разведение и смешивание, предпринимать не требуется. В функции системы заложено автоматическое перемешивание установленных на борту реагентов для доведения реагентов для гомогенности.

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

Сведения о производителе (изготовителе)

Наименование

«Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс Лимитед» (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited)

Адрес места нахождения

Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL, United Kingdom (Великобритания)

Сведения о разработчике медицинского изделия

Наименование

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

Адрес места нахождения

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

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

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

Адрес места нахождения

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

Условия использования, хранения и транспортировки

Срок годности набора реагентов ADVIA Centaur Anti-Thyroglobulin II – 21 месяц. Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, не вскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

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

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

Гарантийные обязательства

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

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

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

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

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

USA

siemens.com/healthineers

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH

Henkestr. 127

91052 Erlangen

Germany

Phone: +49 9131 84-0

siemens.com/healthineers

/Перевод с английского языка на русский язык/

**РОБЕР А. СОЛСБЕРИ
НОТАРИУС**

*Irish Square, Upper Denbigh Road,
Сент-Асаф, Денбигшир,
LL17 0RN
Тел.: +44(0)1745 335210
Email: rasnotary@salisburys.com*

/Гербовая печать:/ VERITATEM TESTAMUS

ДЛЯ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ ПО МЕСТУ ТРЕБОВАНИЯ: я, **РОБЕРТ ЭНДРЮ СОЛСБЕРИ, НОТАРИУС**, в силу закона уполномоченный на совершение нотариальных действий на территории Англии и Уэльса, **НАСТОЯЩИМ УДОСТОВЕРЯЮ НИЖЕСЛЕДУЮЩЕЕ:**

на прилагаемом Сертификате объемом 49 страниц, нотариально заверенном мной, проставлена подпись г-жи **МАЛГОЖАТЫ РОБАК**. Я **ТАКЖЕ УДОСТОВЕРЯЮ**, что она обладает полномочиями для подписания данного Сертификата от имени «Сименс Хелскэа Диагностика Продактс Лимитед» (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited).

КРОМЕ ТОГО, Я УДОСТОВЕРЯЮ, что упомянутый документ содержит мою печать и подпись, и ему надлежит верить в рамках судопроизводства и вне его.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО я, вышеназванный нотариус, скрепил настоящий документ собственноручной подписью и должностной печатью в г. Сент-Асаф, Северный Уэльс, Великобритания

15 ноября 2021 г.

*/Гербовая печать:/ Р.А. СОЛСБЕРИ * НОТАРИУС *
/неразборчиво/*

*/Подпись/
/Печать:/ Р.А. СОЛСБЕРИ
НОТАРИУС*

Регулируется канцелярией суда

11 ноября 2021 г.

По месту требования

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкциями по применению медицинского изделия с приложением для Российской Федерации:

Набор реагентов для определения антител к тиреоглобулину (ADVIA Centaur® Anti-Thyroglobulin II (ADVIA Centaur® aTgII)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

От имени и по поручению
«Сименс Хелскаэ Диагностикс Продактс Лимитед»
(Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited)

/Подпись/

Малгожата Робак
Руководитель отдела регистрации и сертификации

Корпоративная печать

/Печать:/ Glyn Rhonwy
Llanberis
Gwynedd
1155 4EL

Великобритания *

«Сименс Хелскаэ Диагностикс Продактс Лимитед» * Номер компании: 2005794

/Печать:/ Р.А. СОЛСБЕРИ
НОТАРИУС

/Печать:/ Р.А. СОЛСБЕРИ
НОТАРИУС

переводчик Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать третьего ноября две тысячи двадцать первого года

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-1817.

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



[Handwritten signature]

И.И.Белякова



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 53 (пятьдесят три) листа.

[Handwritten signature]

И.И.Белякова

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвёртого ноября две тысячи двадцать первого года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-1819.

Уплачено за совершение нотариального действия: 3240 руб. 00 коп.



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 54 (пятьдесят четыре) листа.

И.И.Белякова



Прошито в количестве 33 листов
«26» ноября 2021 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

