October 21, 2021

To Whom it May Concern,

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

Reagents for the determination of sex hormone binding globulin (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) on the ADVIA Centaur immunochemiluminescent analyzers

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA

State of New York
County of Westchester

Notary Public

Tammy Cave
Notary Public, State of New York
Registration No. 01CA6384044
Qualified in Westchester County
My Commission Expires December 3, 2022

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

SIEMENS

CE

ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
Immunoassay Systems

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны, (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Текущая редакция и дата[a]	Rev. G, 2021-05	
Название изделия	Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны, (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur	REF 10997191
Системы	Система ADVIA Centaur XP Система ADVIA Centaur XPT	
Необходимые, но не предоставленные материалы	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 мл)	REF 01137199 (112351)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 мл)	REF 03773025
	ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 (2 шт. в упаковке)	REF 07293184 (110312)
	ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 (6 шт. в упаковке)	REF 07907174 (110313)
	ADVIA Centaur SHBG Calibrator	REF 10997192
Типы образцов	Человеческие сыворотка, плазма (литий-гепарин)	
Диапазон анализа	1,6–180,0 нмоль/л (0,15–17,10 мкг/мл)	
Хранение реагентов	2–8°C	
Стабильность реагентов в системе	60 дней	

[a] В Rev. B или более поздних вертикальная черта на полях обозначает техническое обновление предыдущей версии.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Назначение

Набор реагентов ADVIA Centaur® SHBG предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения глобулина, связывающего половые гормоны, (SHBG — sex hormone-binding globulin), в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur. Для профессионального использования.

Тест ADVIA Centaur SHBG является вспомогательным средством при диагностике нарушений, связанных с андрогенами.

Краткое описание и пояснение

Глобулин, связывающий половые гормоны (SHBG — sex hormone-binding globulin), — это гликопротеин, синтезирующийся в печени, который связывается с тестостероном и 5-дигидро-тестостероном с высокой аффинностью, а также эстрадиолом, но с несколько более низкой аффинностью.[1,2] Он имеет единственный участок для связывания стероидных гормонов, молекулярную массу около 80 000–100 000 дальтон и состоит из двух субъединиц приблизительно одинакового размера.[3]

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

В организме тестостерон в основном циркулирует в связанном с белками состоянии. Обычно это SHBG, но также образуются связи с альбумином и кортизол-связывающим глобулином.[4] Поскольку изменения концентраций белков-носителей могут влиять на концентрацию циркулирующего тестостерона, уровни SHBG обычно измеряют в качестве вспомогательного показателя к определению общего тестостерона. Индекс свободных андрогенов (FAI — free androgen index), представляющий собой отношение общего тестостерона к SHBG, доказал свою полезность в качестве индикатора аномального состояния андрогенов при таких заболеваниях, как гирсутизм.[1,5–7]

Сниженные уровни SHBG обычно выявляются при гирсутизме, обыкновенных угрях и синдроме поликистозных яичников.[2] Например, Wilke (Вилк) и Utley (Атли) сообщают о снижении уровня SHBG у 31 % из 22 пациентов с гирсутизмом; Cunningham (Каннингэм) и McKenna (Мак-Кенна) в рамках исследования 92 женщин с гирсутизмом выявили сниженные уровни SHBG у 32 % из них.[7,8]

Умеренное снижение уровней SHBG возможно при гипотиреозе, акромегалии, болезни Cushing (Кушинга) и гиперпролактинемии.[1,2] Уровни SHBG также обычно снижены при ожирении и после введения андрогенов, особенно тестостерона, или таких препаратов, как даназол, которые конкурируют с андрогенами за участки связывания SHBG.[1, 2, 5, 9, 10] Со сниженными уровнями SHBG аналогично связаны и глюкокортикоиды и гормоны роста.[2]

Повышенные уровни SHBG могут наблюдаться при гипертиреозе и циррозе печени.[1,5] Высокие уровни также наблюдаются в различных других состояниях, например при беременности.[10,11] Повышения можно иногда наблюдать после введения эстрогенов (например, в виде определенных типов оральных контрацептивов) или в виде последствий индукции печеночных ферментов после приема препаратов, подобных фенитоину.[1,2,6,10,11]

Применение дексаметазона при лечении женщин с гиперандрогенным гирсутизмом обычно приводит к повышению концентраций SHBG.[5,8]

Принципы проведения процедуры

Анализ ADVIA Centaur SHBG — это иммунный сэндвич-анализ с использованием трех реагентов: твердофазного реагента, дополнительного реагента и реагента Lite. Твердофазный реагент — это магнитные частицы латекса, связанные со стрептавидином; дополнительный реагент содержит биотинилированное $F(ab)_2$ моноклональное антитело

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

к SHBG; реагент Lite содержит второе $F(ab)_2$ моноклональное антитело к SHBG, меченное акридиновым эфиром (SHBG-AE).

Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur SHBG ReadyPack; реагент Lite	Упаковка реагентов/3,0 мл Моноклональные антитела мышей к SHBG (~130 нг/мл), меченные акридиновым эфиром, в HEPES-буферном солевом растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, мышиной сыворотки, натрия азида (< 0,1 %), поверхностно-активного вещества, стабилизаторов белков и консервантов	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии. **В системе:** 60 дней.
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur SHBG ReadyPack; твердофазный реагент	Упаковка реагентов/11,0 мл Покрытые стрептавидином парамагнитные частицы латекса (~150 мкг/мл), в HEPES-буферном солевом растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, мышиной сыворотки, натрия азида (< 0,1 %), поверхностно-активного вещества, стабилизаторов белков и консервантов	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии. **В системе:** 60 дней.
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur SHBG ReadyPack; дополнительный реагент	Упаковка реагентов/3,0 мл Биотинилированные моноклональные антитела мышей к SHBG (~6 мкг/мл) в HEPES-буферном солевом растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, мышиной сыворотки, натрия азида (< 0,1 %), поверхностно-активного вещества, стабилизаторов белков и консервантов	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии. **В системе:** 60 дней.
ADVIA Centaur Wash 1[a] WASH 1	Упаковка/1500 мл Буферный фосфатно-солевой раствор с натрия азидом (< 0,1 %) и поверхностно-активным веществом	2–25°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии. **В системе:** 1 месяц.
ADVIA Centaur Wash 1[a] WASH 1	Упаковка/2500 мл Буферный фосфатно-солевой раствор с натрия азидом (< 0,1 %) и поверхностно-активным веществом	2–25°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии. **В системе:** 1 месяц.
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-Diluent 1[a] M DIL 1	Упаковка реагентов/25,0 мл Лошадиная сыворотка, натрия азид (0,1 %) и консерванты	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии. **В системе:** 28 дней после вскрытия упаковки дополнительных реагентов.
ADVIA Centaur Multi-Diluent 1[b] M DIL 1	Флакон/50,0 мл Лошадиная сыворотка, натрия азид (0,1 %) и консерванты	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии.

[a] См. «*Необходимые, но не предоставленные материалы*».
[b] См. «*Дополнительные материалы*».

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Предупреждения и предостережения

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

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

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

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

Для профессионального использования.

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты поставляются в жидкой форме и готовы к использованию. Извлеките все реагенты из холодильника и перемешайте все упаковки основных реагентов вручную. Перед загрузкой в систему визуально проверьте дно упаковки реагентов, чтобы убедиться, что все частицы распределились в объеме и ресуспендировались. Для получения подробной информации о подготовке реагентов для использования см. инструкции по эксплуатации системы.

Примечание

- Упаковки основных реагентов утилизируют по истечении периода стабильности в системе.
- Запрещается использовать реагенты с истекшим сроком годности.

Хранение и стабильность

Хранить реагенты в вертикальном положении при температуре 2–8°C.

Защищать упаковки реагентов от всех источников тепла и света. Загруженные в систему упаковки реагентов защищены от света. Хранить неиспользованные упаковки реагентов при температуре 2–8°C вдали от всех источников тепла и света.

Все реагенты стабильны в случае хранения при температуре 2–8°C до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Получение образцов и обращение с ними

Рекомендованными для этого анализа типами образцов являются человеческие сыворотка и плазма (литий-гепарин).

При обращении с пробами крови и их хранении следуйте рекомендациям, разработанным Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI):[12]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Получение образцов

- Сыворотку и плазму можно получить при помощи рекомендованных процедур взятия проб крови для диагностики путем венепункции.[13]
- Перед центрифугированием дайте образцам крови полностью загустеть.[12]
- Следуйте инструкциям, предоставленным с устройством для взятия проб, при использовании и обработке.[14]
- Всегда держите пробирки закрытыми и в вертикальном положении.

Хранение образцов

- Отделенные образцы остаются стабильными на протяжении 4 часов при комнатной температуре и не более 6 дней при 2–8°C.
- Если необходимо более длительное хранение, то образцы можно заморозить на срок до 1 месяца при температуре не выше -20°C в морозильной камере, не имеющей функции «без образования инея».
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.
- Мутные после разморозки замороженные образцы необходимо осветлить при помощи центрифугирования перед проведением анализов.

Информация об обработке и хранении проб предоставляется пользователям в качестве рекомендации. Каждая отдельная лаборатория в случае утверждения альтернативных критериев стабильности, отвечающих определенным потребностям, обязана использовать все доступные справочные материалы и/или результаты собственных исследований.

Транспортировка образцов

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

Процедура

Предоставленные материалы

Предоставляются следующие материалы:

REF	Содержание	Количество тестов
10997191	1 упаковка основных реагентов ReadyPack, содержащая реагенты для ADVIA Centaur SHBG: Lite, твердофазный и дополнительный реагенты Карта эталонной кривой ADVIA Centaur SHBG	50

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Необходимые, но не предоставленные материалы

Следующие материалы необходимы для проведения данного анализа, однако не предоставляются:

Н/К	Описание	
REF 01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1	2 упаковки x 1500 мл
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1[a] WASH 1	2 упаковки x 2500 мл
REF 07293184 (110312)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 M-DIL 1	2 упаковок дополнительных реагентов ReadyPack по 25 мл
REF 07907174 (110313)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 M-DIL 1	6 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack по 25 мл
REF 10997192	ADVIA Centaur SHBG Calibrator	2 флакона калибратора с низкой концентрацией CAL L 2 флакона калибратора с высокой концентрацией CAL H

[a] Для систем емкостью 2500 мл

Дополнительные материалы

Следующие материалы могут быть использованы при проведении данного анализа, однако не предоставляются:

Н/К	Описание	
REF 10997193	ADVIA Centaur SHBG Master Curve Material MCM	
REF 0934879.2 (672177)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 M-DIL 1	Флакон/50 мл

Процедура анализа

Для получения подробных инструкций по проведению процедуры см. инструкции по эксплуатации системы.

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 10 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 170 мкл Multi-Diluent 1 в ту же кювету.
3. Внесение 25 мкл разведенной пробы во вторую кювету (разведение в двух кюветах).
4. Внесение 50 мкл реагента Lite.
5. Внесение 50 мкл дополнительного реагента и инкубирование в течение 5,5 минуты при температуре 37°C.
6. Внесение 200 мкл твердофазного реагента и инкубирование в течение 2,75 минуты при температуре 37°C.
7. Сепарация, аспирация и промывание кювет с помощью Wash 1.
8. Внесение 300 мкл кислого и 300 мкл щелочного реагентов для инициирования хемилюминесцентной реакции.
9. Сообщение результатов согласно заданным параметрам в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Количество SHBG в пробе пациента прямо пропорционально количеству относительных световых единиц (RLU, relative light unit), зарегистрированных системой. Результаты рассчитываются по эталонной кривой, скорректированной с помощью калибраторов с высокой и низкой концентрацией.

Определение теста отношения для индекса свободных андрогенов

Индекс свободных андрогенов (FAI — free androgen index) можно использовать для подсчета физиологически активного тестостерона.

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

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

Примечание Эти расчеты можно выполнить в системе ADVIA Centaur или лабораторной информационной системе (LIS — laboratory information system).

Чтобы выполнить этот расчет в системе ADVIA Centaur, необходимо определить тест отношения.

1. Назначьте название для теста отношения (например, FAI). Название теста отношения может быть любым, однако оно должно совпадать с кодом LIS.
2. В поле Единицы измерения введите %.
3. В поле Десятичный знак введите 2.
4. Далее выполняйте инструкции ниже в соответствии с типом системы.

   ADVIA Centaur XP

   В системе ADVIA Centaur XP расчет теста отношения по умолчанию выглядит следующим образом:

   $$\frac{a - b}{c} \times d =$$

   Задайте следующие четыре переменных для расчета теста отношения:

   - Переменная a: Выберите Тесты. Затем в поле ниже выберите TSTII.
   - Переменная b: Выберите Переменная. Затем в поле ниже введите 0 (ноль).
   - Переменная c: Выберите Тесты. Затем в поле ниже выберите SHBG.
   - Переменная d: Выберите Переменная. Затем в поле ниже введите 100.

   ADVIA Centaur XPT

   В системе ADVIA Centaur XPT в поле Уравнение задайте формулу следующим образом: **(TSTII/SHBG) * 100**

5. Щелкните **Сохранить**.

Для получения дополнительной информации о вводе определения теста отношения для FAI см. инструкции по эксплуатации системы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Подготовка системы

Проследите, чтобы в системе было достаточно упаковок основных реагентов. Для получения подробной информации о подготовке системы см. инструкции по эксплуатации системы.

Загрузите упаковки реагентов ReadyPack в зону основных реагентов, при размещении учитывая направление стрелок. Система автоматически перемешает упаковки основных реагентов до получения гомогенной взвеси реагентов.

Загрузите упаковку дополнительных реагентов ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 в отсек для дополнительных реагентов.

Для получения подробной информации о загрузке реагентов см. инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка проб

Для получения одного результата в рамках этого анализа требуется 10 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем в контейнере 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. инструкции по эксплуатации системы.

Перед размещением проб в системе проверьте их соответствие следующим характеристикам:

- В пробах отсутствует фибрин или другие механические примеси.
- В пробах отсутствуют пузырьки.

Стабильность в системе

Реагенты анализа ADVIA Centaur SHBG стабильны в случае хранения в невскрытом виде до истечения срока годности, указанного на упаковке, или хранения в системе в течение 60 дней.

Выполнение калибровки

Для калибровки анализа ADVIA Centaur SHBG используйте ADVIA Centaur SHBG Calibrator. Выполните калибровку в соответствии с инструкциями по применению калибратора.

Частота калибровки

Анализ калибруют в конце 35-дневного калибровочного интервала.

Кроме того, для анализа ADVIA Centaur SHBG требуется калибровка по двум точкам в следующих случаях:

- Смена номера партии упаковок основных реагентов.
- Замена компонентов системы.
- Постоянный выход результатов контроля качества за границы допустимого диапазона.

Определение значений эталонной кривой

При обновлении номера партии реагентов анализа ADVIA Centaur SHBG требуется определение значений эталонной кривой. Для ввода значений эталонной кривой в систему при смене номера партии реагента Lite, твердофазного реагента или дополнительного реагента рекомендуется использовать сканер штрих-кодов или клавиатуру. Значения эталонной кривой содержатся на карте эталонной кривой. Для получения подробной информации о вводе значений калибровки см. инструкции по эксплуатации системы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Выполнение контроля качества

Периодичность контроля качества регулируется государственными нормативными актами или требованиями к аккредитации лаборатории.

Для получения подробной информации о вводе значений контроля качества см. инструкции по эксплуатации системы.

По крайней мере один раз в каждый день использования анализируйте 2 уровня в материале контроля качества с известной концентрацией SHBG. Анализ проб контроля качества проводят во время калибровки по 2 точкам. Обращайтесь с пробами контроля качества так же, как с пробами пациентов.

Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать доступный в продаже материал контроля качества не менее чем с 2 уровнями (низкой и высокой концентрации). Удовлетворительный уровень эффективности достигается, когда полученные значения аналита не выходят за границы допустимого диапазона системы или диапазона, принятого в лаборатории, что должно быть закреплено в соответствующих внутренних лабораторных стандартах контроля качества.

Следуйте внутренним процедурам контроля качества, используемым в вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые рамки.

Выполнение корректирующих действий

Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или принятым в лаборатории значениям, то не вносите их в отчет. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что выполнено необходимое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ выполнен в соответствии с инструкциями по эксплуатации.
- Повторите анализ, используя свежие пробы контроля качества.
- При необходимости обратитесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору для получения помощи.

Выполните корректирующие действия в соответствии с принятым протоколом.

Результаты

Вычисление результатов

Для получения подробной информации о вычислении результатов системой см. инструкции по эксплуатации системы.

Система сообщает результаты ADVIA Centaur SHBG в мкг/мл (общие единицы измерения) или нмоль/л (единицы системы СИ). Это зависит от единиц измерения, выбранных при настройке анализа. Формула преобразования: 1 нмоль/л = 0,095 мкг/мл.

Разведения

Информация о разведениях:

- Для получения точных результатов разведите и повторно протестируйте пробы пациентов, уровень SHBG в которых более 180 нмоль/л.
- Пробы сыворотки могут быть автоматически разведены в системе или подготовлены вручную.
- При выборе автоматического разведения используйте следующие параметры системы:

  Точка разведения: ≤ 180 нмоль/л

  Коэффициент разведения: 2

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Для получения подробной информации об автоматических разведениях см. инструкции по эксплуатации системы.

- Если результаты пациентов превышают линейность анализа или лабораторный протокол требует ручного разведения, пробы пациентов разводят вручную.
- Для разведения образцов пациента вручную используйте ADVIA Centaur Multi-Diluent 1, затем загрузите разведенный образец в штатив на место неразведенного образца.
- При этом необходимо, чтобы результаты были математически скорректированы с учетом разведения. Если при планировании теста указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически.
- Результаты ниже диапазона измерений отображаются как < 1,6 нмоль/л, результаты выше диапазона измерений — как > 180 нмоль/л.

Интерпретация результатов

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

Ограничения

- Валидация анализа для тестирования новорожденных не проводилась.
- Показатели SHBG всегда следует использовать в комбинации с другими результатами диагностики, в частности результатами клинической оценки пациента.
- Гетерофильные антитела в человеческой сыворотке могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, затрудняя проведение иммунных анализов *in vitro*.[15] У пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, возможно проявление мешающего действия и получение аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация. Анализ ADVIA Centaur SHBG не продемонстрировал значительного изменения результатов (≤ 10 %) в присутствии интерферирующих агентов, перечисленных в разделе *«Интерферирующие агенты»*.

Ожидаемые значения

Ожидаемые результаты для теста ADVIA Centaur SHBG, теста ADVIA Centaur TSTII и индекса свободных андрогенов (FAI) были получены с использованием образцов, взятых у предположительно здоровых нормальных взрослых женщин и мужчин. Показатели SHBG, тестостерона и FAI, приведенные в таблицах ниже, были получены по результатам тестов ADVIA Centaur SHBG и ADVIA Centaur TSTII.

Центральные референтные 90 % интервалы были установлены в соответствии с директивой CLSI EP28-A3c[16] с использованием непараметрического подхода для размеров выборки не менее 120.

Примечание FAI рассчитывался с помощью следующего уравнения:

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

SHBG — взрослые мужского и женского пола по возрасту

			Центральный 90-й референтный интервал			Центральный 90-й референтный интервал	
ADVIA Centaur SHBG (лет)	n	Медиана (мкг/мл)	5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)	Медиана (нмоль/л)	5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Взрослые мужчины < 50	250	2,26	1,10	5,18	23,80	11,54	54,49
Взрослые мужчины ≥ 50	135	3,51	1,65	6,79	36,91	17,33	71,50
Взрослые женщины < 50	224	4,44	1,68	13,13	46,72	17,69	138,26
Взрослые женщины ≥ 50	151	4,55	2,25	10,51	47,86	23,65	110,61

Тестостерон — взрослые мужского и женского пола по возрасту

			Центральный 90-й референтный интервал			Центральный 90-й референтный интервал	
ADVIA Centaur TSTII (лет)	n	Медиана (нг/дл)	5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Взрослые мужчины < 50	250	409,72	197,44	669,58	14,22	6,85	23,23
Взрослые мужчины ≥ 50	135	377,46	187,72	684,19	13,10	6,51	23,74
Взрослые женщины < 50	224	18,01	8,38	35,01	0,62	0,29	1,21
Взрослые женщины ≥ 50	151	14,18	< 7,00	35,92	0,49	< 0,24	1,25

FAI (%) — взрослые мужского и женского пола по возрасту

			Центральный 90-й референтный интервал	
FAI (лет)	n	Медиана (%)	5-й (%)	95-й (%)
Взрослые мужчины < 50	250	55,86	26,18	107,07
Взрослые мужчины ≥ 50	135	36,01	17,38	60,86
Взрослые женщины < 50	224	1,37	0,33	4,37
Взрослые женщины ≥ 50	151	1,05	0,31	2,53

Центральные 90 % референтные интервалы с градацией по возрасту и стадии Tanner для теста ADVIA Centaur SHBG, теста ADVIA Centaur TSTII и индекса свободных андрогенов (FAI) были получены для пациентов детско-подросткового возраста (детей и подростков) в соответствии с указаниями CLSI EP28-A3c[16] с применением непараметрического метода для размеров выборки не менее 120. Для популяций с размером выборки 40–119 центральный 90 % референтный интервал был рассчитан с помощью метода, адаптированного к малым размерам выборки.[17] Для размеров выборки < 40 референтный интервал определялся 5-м и 95-м процентилями.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Пробы собирали заранее у предположительно здоровых пациентов детско-подросткового возраста (без эндокринологических нарушений), отобранных по предопределенным критериям включения.

SHBG — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur SHBG (лет)	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (мкг/мл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола							
В возрасте 2–10 лет	147	8,90	3,29	15,42	93,68	34,64	162,29
В возрасте 11 лет	**34**	**5,62**	**1,68**	**10,90**	**59,18**	**17,66**	**114,73**
В возрасте 12 лет	35	4,81	1,45	11,06	50,60	15,24	116,39
В возрасте 13 лет	**34**	**3,02**	**1,39**	**10,37**	**31,83**	**14,67**	**109,13**
В возрасте 14 лет	34	3,00	1,24	7,66	31,57	13,07	80,64
В возрасте 15 лет	**27**	**2,51**	**1,12**	**3,84**	**26,45**	**11,84**	**40,47**
В возрасте 16–21 года	149	2,38	1,05	4,73	25,05	11,08	49,80
Дети и подростки женского пола							
В возрасте 2–10 лет	160	7,18	2,76	15,05	75,55	29,07	158,46
В возрасте 11–15 лет	**175**	**4,53**	**1,48**	**9,67**	**47,72**	**15,62**	**101,74**
В возрасте 16–21 года	145	4,45	1,84	15,37	46,81	19,36	161,78

Тестостерон — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur TSTII (лет)	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола							
В возрасте 2–10 лет	147	< 7,00	< 7,00	10,50	< 0,24	< 0,24	0,36
В возрасте 11 лет	**34**	**10,73**	**< 7,00**	**478,50**	**0,37**	**< 0,24**	**16,60**
В возрасте 12 лет	35	132,47	< 7,00	487,97	4,60	< 0,24	16,93
В возрасте 13 лет	**34**	**199,02**	**8,28**	**549,79**	**6,91**	**0,29**	**19,08**
В возрасте 14 лет	34	228,39	8,91	535,34	7,93	0,31	18,58
В возрасте 15 лет	**27**	**327,89**	**65,96**	**756,50**	**11,38**	**2,29**	**26,25**
В возрасте 16–21 года	149	453,86	228,16	710,74	15,75	7,92	24,66
Дети и подростки женского пола							

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Тестостерон — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

			Центральный 90-й референтный интервал			Центральный 90-й референтный интервал	
ADVIA Centaur TSTII (лет)	n	Медиана (нг/дл)	5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
В возрасте 2–10 лет	159	< 7,00	< 7,00	11,86	< 0,24	< 0,24	0,41
В возрасте 11–15 лет	174	12,95	< 7,00	27,57	0,45	< 0,24	0,96
В возрасте 16–21 года	145	19,81	11,78	43,34	0,69	0,41	1,50

FAI (%) — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

			Центральный 90-й референтный интервал	
FAI (лет)	n	Медиана (%)	5-й (%)	95-й (%)
Дети и подростки мужского пола				
В возрасте 2–10 лет	147	0,07	< 0,07	1,09
В возрасте 11 лет	34	0,59	0,07	56,77
В возрасте 12 лет	35	7,90	0,20	60,95
В возрасте 13 лет	34	23,33	0,30	71,07
В возрасте 14 лет	34	28,36	0,53	71,17
В возрасте 15 лет	27	46,41	8,63	80,53
В возрасте 16–21 года	149	62,30	33,19	109,15
Дети и подростки женского пола				
В возрасте 2–10 лет	159	0,14	< 0,07	0,91
В возрасте 11–15 лет	174	0,98	0,26	3,86
В возрасте 16–21 года	145	1,50	0,42	5,29

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Была также выполнена клиническая характеризация образцов в соответствии со стадией Tanner:

SHBG — дети и подростки мужского и женского пола по стадии Tanner

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

Тестостерон — дети и подростки мужского и женского пола по стадии Tanner

ADVIA Centaur TSTII	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола[18]							
Стадия Tanner 1	101	< 7,00	< 7,00	13,06	< 0,24	< 0,24	0,45
Стадия Tanner 2	78	< 7,00	< 7,00	79,13	< 0,24	< 0,24	2,75
Стадия Tanner 3	64	59,67	< 7,00	499,18	2,07	< 0,24	17,32
Стадия Tanner 4	88	376,84	79,10	747,17	13,08	2,74	25,93
Стадия Tanner 5	129	451,17	224,83	669,65	15,66	7,80	23,24
Дети и подростки женского пола[19]							
Стадия Tanner 1	138	< 7,00	< 7,00	10,06	< 0,24	< 0,24	0,35
Стадия Tanner 2	60	8,17	< 7,00	30,11	0,28	< 0,24	1,04

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ADVIA Centaur TSTII	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Стадия Tanner 3	49	12,98	< 7,00	30,49	0,45	< 0,24	1,06
Стадия Tanner 4	98	17,37	< 7,00	35,19	0,60	< 0,24	1,22
Стадия Tanner 5	133	19,76	11,80	39,30	0,69	0,41	1,36

FAI (%) — дети и подростки мужского и женского пола по стадии Tanner

FAI	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (%)	95-й (%)
Дети и подростки мужского пола[18]				
Стадия Tanner 1	101	0,07	< 0,07	0,72
Стадия Tanner 2	78	0,19	< 0,07	6,78
Стадия Tanner 3	64	7,98	< 0,07	56,18
Стадия Tanner 4	88	47,74	8,13	99,66
Стадия Tanner 5	129	61,22	30,87	98,86
Дети и подростки женского пола[19]				
Стадия Tanner 1	138	0,10	< 0,07	0,81
Стадия Tanner 2	60	0,57	0,09	3,47
Стадия Tanner 3	49	1,01	0,26	3,75
Стадия Tanner 4	98	1,17	0,40	5,00
Стадия Tanner 5	133	1,43	0,44	5,29

Как и в случае всех диагностических анализов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свои собственные диапазоны нормальных значений для диагностической оценки результатов анализов пациентов. Приведенные диапазоны следует считать ориентировочными.

Рабочие характеристики

Интервал измерений

Анализ ADVIA Centaur SHBG способен выявить SHBG при концентрациях 1,6–180,0 нмоль/л (0,15–17,10 мкг/мл).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Специфичность

Тестирование на интерферирующие агенты было проведено согласно протоколу EP7-A2 CLSI.[20]

Анализ ADVIA Centaur SHBG демонстрирует высокую специфичность к SHBG. Соединения, перечисленные в таблице ниже, были добавлены в известных количествах в разбавитель без стероидов, и были получены приведенные в таблице результаты. Процентная перекрестная реактивность — это полученный результат в сравнении с добавленным количеством.

Процентная перекрестная реактивность вычислялась по формуле:

% перекрестная реактивность = (концентрация пробы с известным количеством добавленного вещества x 100) / объем соединения с добавлением известного количества определяемого вещества

Анализ ADVIA Centaur SHBG не продемонстрировал значительной перекрестной реактивности (< 0,5 %) в присутствии перечисленных соединений.

Соединение	Добавленный объем	Добавленный объем (мкг/дл)	% перекрестная реактивность
AFP	400 МЕ/мл	48,4	Н/О[a]
Тиреоглобулин	Н/П[b]	30	Н/О
Тироксин-связывающий глобулин	Н/П	19 300	Н/О
Трансферрин	Н/П	400 000	0,04
Кортизол	Н/П	10 000	Н/О
11-Деоксикортизол	Н/П	400	0,24
5a-Дигидроксителестостерон	Н/П	2000	Н/О
Эстрадиол	Н/П	0,36	Н/О
Тестостерон	Н/П	2000	Н/О
Фибриноген	13,2 мкмоль/л	450 000	Н/О
Плазминоген	Н/П	25 000	Н/О
IgA	Н/П	367 000	Н/О
IgG	Н/П	335 000	Н/О
ТТГ	180 мМЕ/л	Н/П	Н/О
КСГ (кортизол-связыв. глобулин)	Н/П	35 000	Н/О

[a] Н/О — не определено
[b] Н/П — не применимо

Способность к выявлению

Анализ ADVIA Centaur SHBG предположительно должен иметь следующие значения: предел измерения (LoB — Limit of Blank) = < 1,6 нмоль/л, предел обнаружения (LoD — Limit of Detection) = ≤ 1,6 нмоль/л и предел количественного определения (LoQ — Limit of Quantitation) = ≤ 2,0 нмоль/л.

LoB — это самый высокий результат измерения, который возможно зафиксировать для пустой пробы с вероятностью 95 %. LoD — минимальная концентрация SHBG, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoQ — это наиболее низкая концентрация SHBG, которая может быть выявлена с общим КВ 20 %. LoB, LoD и LoQ определялись

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

согласно протоколу EP17-A2[21] CLSI с использованием 2 партий реагентов и 2 анализаторов на протяжении 3 дней.

Анализ ADVIA Centaur SHBG способен выявить SHBG при концентрациях до 180,0 нмоль/л. Были получены следующие значения: LoB = 1,2 нмоль/л, LoD = 1,6 нмоль/л и LoQ = 1,8 нмоль/л.

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

Точность

Предполагаемая общая точность анализа ADVIA Centaur SHBG составляет ≤ 7 %. Точность определялась согласно протоколу EP5-A2 CLSI.[22]

Пять проб сыворотки анализировали 2 раза в 2 циклах на 1 системе ADVIA Centaur (n = 80 для каждой пробы) в течение 20 дней. Дополнительно 2 пробы сыворотки (пробы 6 и 7) анализировали 2 раза в 2 циклах на 1 системе ADVIA Centaur (n = 40) в течение 10 дней. Были получены следующие результаты:

Проба	Среднее значение (нмоль/л)	Среднее значение (мкг/мл)	% КВ в рамках одного анализа	Общий % КВ
Проба 1	21,42	2,03	3,8	4,3
Проба 2	39,87	3,79	2,6	3,8
Проба 3	9,04	0,86	3,1	6,5
Проба 4	37,39	3,55	3,0	5,2
Проба 5	72,84	6,92	3,6	5,8
Проба 6	116,92	11,10	2,6	3,1
Проба 7	142,87	13,57	2,5	3,8

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

Сравнение методов

Предполагаемый коэффициент корреляции анализа ADVIA Centaur SHBG ≥ 0,95 при сравнении с сопоставимым методом. По результатам полученных данных получалось 0,989.

Соотношение анализа ADVIA Centaur SHBG и доступного в продаже анализа было установлено посредством тестирования 194 проб взрослых пациентов в диапазоне 7,03–172,72 нмоль/л на обеих системах. Это соотношение, рассчитываемое методом линейной регрессии, выражается следующим уравнением:

ADVIA Centaur SHBG (y) = 0,94 (x) (доступный в продаже анализ) + 3,1 нмоль/л; r = 0,989

Корреляция анализа может меняться в зависимости от плана исследования, сопоставимого метода и совокупности проб. Результаты анализа, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Анализ парных проб (плазма и сыворотка)

Парные пробы сыворотки и плазмы (литий-гепарин) были взяты у 59 пациентов в диапазоне 15,4–142 нмоль/л. Соотношения восстановления SHBG для этих типов проб описаны методом линейного регрессионного анализа.

ADVIA Centaur SHBG (y) (литий-гепарин) = 1,03 (x) (сыворотка ADVIA Centaur SHBG) - 0,071 нмоль/л

59 парных проб; r = 0,992

Интерферирующие агенты

Потенциальное мешающее влияние билирубина, триглицеридов, гемоглобина, альбумина, биотина и Silwet L-720 для анализа ADVIA Centaur SHBG составляет ≤ 10 %. Интерферирующие агенты при уровнях, указанных в таблице ниже, были протестированы согласно протоколу EP7-A2 CLSI[20] для анализа ADVIA Centaur SHBG.

Следующие пробы сыворотки или плазмы...	Демонстрируют изменение результатов ≤ 10 % до...
Иктерические	20 мг/дл несвободного билирубина
Иктерические	20 мг/дл свободного билирубина
Липемические	1000 мг/дл триглицеридов
Гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
Гипопротеинемические	5 г/дл альбумина
С добавлением известного количества биотина	300 нг/мл биотина
С добавлением известного количества поверхностно-активного вещества	10 мг/дл Silwet L-720

Было проведено дополнительное исследование для оценки влияния интерференции биотина в концентрациях до 1200 нг/мл. Результаты представлены в таблице ниже:

	Тестируемый уровень биотина (нг/мл)					
Концентрация аналита (нмоль/л)	38	75	150	300	600	1200
	% систематической ошибки					
19,6	-3	–3	–9	–7	–7	–25
44,1	-2	1	–3	–7	–9	–26

Образцы, содержащие биотин в концентрации 300 нг/мл, демонстрируют изменения результатов, равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к заниженным результатам для образцов пациента.

Рекомендуемая суточная норма по употреблению биотина составляет 30 мкг/сут. для взрослых. Нерецептурные диетические добавки, предназначенные для укрепления здоровья волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина. Согласно рекомендациям следует принимать несколько таблеток в день. Фармакокинетические исследования с участием здоровых взрослых добровольцев показали, что при приеме 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина его концентрация в сыворотке крови может достигать 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.[23] Плазменные уровни биотина у участников исследований, потреблявших до 300 мг биотина в сутки, могли достигать 1160 нг/мл.[24]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Линейность

Интервал линейности анализа ADVIA Centaur SHBG определялся согласно протоколу EP6-A CLSI.[25]

Пул проб пациентов с высокой концентрацией SHBG смешивали в различных пропорциях с пулом проб пациентов с низкой концентрацией SHBG. Полученные смеси проб были проанализированы на содержание SHBG. Процент восстановления измерялся путем сравнения наблюдаемых значений с ожидаемыми. Диапазон восстановления варьировался от 98 до 107 %, среднее значение — 101 %.

Проба	Разведение	Наблюдаемое (нмоль/л)	Ожидаемое (нмоль/л)	Наблюдаемое (мкг/мл)	Ожидаемое (мкг/мл)	Восстановление, %
1	Без разведения	188	Н/П[a]	17,86	Н/П	Н/П
	10:1	181	173	17,20	16,44	104
	9:2	157	158	14,92	15,01	99
	8:3	139	143	13,21	13,59	98
	7:4	127	127	12,07	12,07	100
	6:5	109	112	10,36	10,64	98
	5:6	96	97	9,12	9,22	99
	4:7	87	81	8,27	7,70	107
	3:8	65	66	6,18	6,27	99
	2:9	52	51	4,94	4,85	103
	1:10	37	36	3,52	3,42	103
	Без разведения	20,1	Н/П	1,91	Н/П	Н/П
Среднее значение						**101**

[a] Н/П — не применимо

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

В пул проб пациентов с высокой концентрацией SHBG добавляли известное количество SHBG, а затем его смешивали в различных пропорциях с пробами пациентов с низким уровнем SHBG. Проба с низкой концентрацией — Multi-Diluent 1. Полученные смеси были проанализированы на содержание SHBG. Диапазон восстановления варьировался от 97 до 114 %, среднее значение — 106 %.

Проба	Разведение	Наблюдаемое (нмоль/л)	Ожидаемое (нмоль/л)	Наблюдаемое (мкг/мл)	Ожидаемое (мкг/мл)	Восстановление, %
2	Без разведения	189,9	Н/П[a]	18,04	Н/П	Н/П
	1:2	100,9	95,07	9,59	9,03	106
	1:4	50,37	47,91	4,78	4,55	105
	1:8	24,96	24,14	2,37	2,29	103
	1:16	12,18	12,58	1,16	1,20	97
	1:32	6,54	6,30	0,62	0,60	104
	1:64	3,54	3,16	0,34	0,30	112
	1:128	1,82	1,59	0,17	0,15	114
	Без разведения	0,00	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Среднее значение						106

[a] Н/П — не применимо

Восстановление с добавлением известного количества определяемого вещества

В три пробы пациентов были добавлены различные известные количества SHBG, после чего пробы проанализировали. Диапазон восстановления варьировался от 94 до 101 %, среднее значение — 98 %.

Проба	Добавленный известный объем (нмоль/л)	Наблюдаемое (нмоль/л)	Ожидаемое (нмоль/л)	Добавленный известный объем (мкг/мл)	Наблюдаемое (мкг/мл)	Ожидаемое (мкг/мл)	Восстановление, %
1	0	21,40	Н/П[a]	0	2,03	Н/П	Н/П
	7,31	27,27	28,71	0,73	2,59	2,73	95
	13,43	34,28	34,83	1,28	3,26	3,31	98
	26,75	46,78	48,15	2,54	4,45	4,57	97
	52,65	70,09	74,05	5,00	6,66	7,03	95
	108,32	129,39	129,73	10,29	12,29	12,32	100
	Среднее значение						97
2	0	57,96	Н/П	0	5,51	Н/П	Н/П
	7,31	65,14	65,27	0,73	6,19	6,20	100
	13,43	69,18	71,39	1,28	6,57	6,78	97

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Проба	Добавленный известный объем (нмоль/л)	Наблюдаемое (нмоль/л)	Ожидаемое (нмоль/л)	Добавленный известный объем (мкг/мл)	Наблюдаемое (мкг/мл)	Ожидаемое (мкг/мл)	Восстановление, %
	26,75	79,65	84,71	2,54	7,57	8,05	94
	52,65	104,50	110,61	5,00	9,93	10,51	94
	108,32	166,55	166,28	10,29	15,82	15,80	100
	Среднее значение						97
3	0	98,16	Н/П	0	9,33	Н/П	Н/П
	7,31	106,42	105,46	0,73	10,11	10,02	101
	13,43	112,14	111,58	1,28	10,65	10,60	101
	26,75	118,75	124,91	2,54	11,28	11,87	95
	52,65	146,41	150,80	5,00	13,91	14,33	97
	108,32	206,21	206,48	10,29	19,59	19,62	100
	Среднее значение						99
Среднее значение							98

[a] Н/П — не применимо

Хук-эффект при высокой дозе

Высокие уровни SHBG могут спровоцировать парадоксальное снижение количества относительных световых единиц (хук-эффект при высокой дозе). Для данного анализа при уровнях SHBG 1000 нмоль/л результаты будут превышать 180 нмоль/л.

Стандартизация

Анализ ADVIA Centaur SHBG соответствует требованиям 2-го международного стандарта Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для SHBG, код NIBSC: 08/266.

Техническая поддержка

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

siemens-healthineers.com

Список литературы

1. Bond A, Davis C. Sex hormone binding globulin in clinical perspective. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987;66:255–262.
2. Lindstedt G, Lundberg P, Hammond GL, Vihko R. Sex hormone-binding globulin – still many questions. *Scand J Clin Lab Invest*. 1985;45:1–6.
3. Cheng CY, Musto NA, Gunsalus GL, Bardin CW. Demonstration of heavy and light protomers of human testosterone-estradiol-binding globulin. *J Steroid Biochem*.1983;19:1379–1389.
4. Dunn JF, Nisula BC, Rodbard D. Transport of steroid hormones: binding of 21 endogenous steroids to both testosterone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. *J Clin Endrocinol Metab*. 1981;53:58–68.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5. Cunningham SK, Laughlin T, Culliton M, McKenna TJ. The relationship between sex steroids and sex-hormone-binding globulin in plasma in physiological and pathological conditions. *Ann Clin Biochem*. 1985;22:489–497.
6. Ismail AAA, Astley P, Burr WA, et al. The role of testosterone measurements in the investigation of androgen disorders. *Ann Clin Biochem*. 1986;23:113–134.
7. Wilke TJ, Utley DJ. Total testosterone, free-androgen index, calculated free testosterone, and free testosterone by analog RIA compared in hirsute women and in otherwise-normal women with altered sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem*. 1987;33:1372–1375.
8. Cunningham SK, McKenna TJ. The usefulness of plasma SHBG and androgen measurements in the investigation and management of hirsutism. NEQAS Participant's Meeting. Session Five, Cardiff 1988; 57–64.
9. Lapidus L, Lindstedt G, Lundberg PA, Bengtsson C, Gredmark T. Concentrations of sex-hormone binding globulin and corticosteroid binding globulin in serum in relation to cardiovascular risk factors and to 12-year incidence of cardiovascular disease and overall mortality in postmenopausal women. *Clin Chem*. 1986;32:146–152.
10. Pearce S. SHBG: physiological variation and drug effects. NEQAS Participant's Meeting. Session Five, Cardiff 1988; 48–56.
11. Cullberg G, Dovre PA, Lindstedt G, Steffensen K. On the use of plasma proteins as indicators of the metabolic effects of combined oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1982;111:47–54.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Guideline—Sixth Edition*. CLSI document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection: Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
15. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27–33.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
17. Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide. Washington, DC: AACC Press; 2005.
18. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childh*. 1970;45:13–23.
19. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh*. 1969;44:291–303.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP5-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

23. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet*. 2017;2(4),247–256.

24. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017 May 1;55(6):817–825.

25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP6-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Средство медицинского назначения для диагностики *in vitro*	REF	Номер по каталогу
	Официальный производитель	EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
CE	Маркировка CE	CE 0088	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа
	Ознакомьтесь с инструкциями по эксплуатации		Биологическая опасность
	Замораживать запрещено (> 0°C)		Температурные ограничения
	Нижняя температурная граница		Верхняя температурная граница
	Не допускать попадания солнечных лучей и воздействия тепла		Верх
	Срок годности	Σ (n)	Содержит количество, достаточное для (n) тестов
LOT	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. *Подготовка реагентов* в инструкциях к анализу ADVIA Centaur.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)	Rev.	Редакция
MC DEF	Определение эталонной кривой	CHECKSUM	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения эталонной кривой и калибратора.
LOT DTL	Подробная информация о партии		Зеленая точка
	Перерабатываемое	PRINTED WITH SOY INK	Отпечатано соевыми чернилами
RxOnly	По рецепту врача (только США)		

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Товарные знаки

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

© 2016–2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

US Pats 6,664,043

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны, (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur:

1. Основные реагенты ADVIA Centaur SHBG ReadyPack – 1 шт.:
   - Lite реагент, 3,0 мл;
   - Твердофазный реагент, 11,0 мл;
   - Дополнительный реагент, 3,0 мл.
2. Карта эталонной кривой ADVIA Centaur SHBG

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).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рабочие характеристики

Точность

Правильность, Повторяемость и Воспроизводимость

Предполагаемая общая точность (повторяемость и воспроизводимость) анализа ADVIA Centaur SHBG составляет ≤ 7 %. Точность определялась согласно протоколу EP5-A2 CLSI.

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

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

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

Диагностическая чувствительность

Не применимо для данного медицинского изделия.

Диагностическая специфичность

Не применимо для данного медицинского изделия.

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

Сведения о производителе (изготовителе)/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 Диагностикс 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 SHBG – 18 месяцев.

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.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Транспортировка

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

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

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

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

SIEMENS

CE

ADVIA Centaur® CP
Immunoassay System

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны, (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Текущая редакция и дата[a]	Rev. F, 2021-05	
Название продукта	Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны, (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur	REF 10997191
Системы	Система ADVIA Centaur CP	
Необходимые, но не поставляемые материалы	ADVIA Centaur Wash 1 (2 × 1500 мл)	REF 01137199 (112351)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 × 2500 мл)	REF 03773025
	Мультидилюент 1 (ADVIA Centaur Multi-Diluent 1) (2 шт. в упаковке)	REF 07293184 (110312)
	Мультидилюент 1 (ADVIA Centaur Multi-Diluent 1) (6 шт. в упаковке)	REF 07907174 (110313)
	Калибратор глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) (ADVIA Centaur SHBG Calibrator)	REF 10997192
Типы образцов	Человеческие сыворотка, плазма (литий-гепарин)	
Диапазон анализа	1,7–180,0 нмоль/л (0,16–17,10 мкг/мл)	
Хранение реагентов	2–8°C	
Стабильность реагентов в системе	60 дней	

[a] В Rev. B или более поздних вертикальная черта на полях обозначает техническое обновление предыдущей версии.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Назначение

Набор реагентов ADVIA Centaur® SHBG предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения глобулина, связывающего половые гормоны, (SHBG — sex hormone-binding globulin), в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur. Для профессионального использования.

Тест ADVIA Centaur SHBG является вспомогательным средством при диагностике нарушений, связанных с андрогенами.

Краткое описание и пояснение

Глобулин, связывающий половые гормоны (SHBG) — это гликопротеин, синтезирующийся в печени, который связывается с тестостероном и 5-дигидротестостероном с высокой аффинностью, а также эстрадиолом, но с несколько более низкой аффинностью.[1,2] Он имеет единственный участок для связывания стероидных гормонов, молекулярную массу около 80 000–100 000 дальтон и состоит из двух субъединиц приблизительно одинакового размера.[3]

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

В организме тестостерон в основном циркулирует в связанном с белками состоянии. Обычно это SHBG, но также образуются связи с альбумином и кортизол-связывающим глобулином.[4] Поскольку изменения концентраций белков-носителей могут влиять на концентрацию циркулирующего тестостерона, уровни SHBG обычно измеряют в качестве вспомогательного показателя к определению общего тестостерона. Индекс свободных андрогенов (FAI — free androgen index), представляющий собой отношение общего тестостерона к SHBG, доказал свою полезность в качестве индикатора аномального состояния андрогенов при таких заболеваниях, как гирсутизм.[1,5–7]

Сниженные уровни SHBG обычно выявляются при гирсутизме, обыкновенных угрях и синдроме поликистозных яичников.[2] Например, Wilke (Вилк) и Utley (Атли) сообщают о снижении уровня SHBG у 31 % из 22 пациентов с гирсутизмом; Cunningham (Каннингэм) и McKenna (Мак-Кенна) в рамках исследования 92 женщин с гирсутизмом выявили сниженные уровни SHBG у 32 % из них.[7,8]

Умеренное снижение уровней SHBG возможно при гипотиреозе, акромегалии, болезни Cushing (Кушинга) и гиперпролактинемии.[1,2] Уровни SHBG также обычно снижены при ожирении и после введения андрогенов, особенно тестостерона, или таких препаратов, как даназол, которые конкурируют с андрогенами за участки связывания SHBG.[1,2,5,9,10] Со сниженными уровнями SHBG аналогично связаны и глюкокортикоиды и гормоны роста.[2]

Повышенные уровни SHBG могут наблюдаться при гипертиреозе и циррозе печени.[1,5] Высокие уровни также наблюдаются в различных других состояниях, например при беременности.[10,11] Повышения можно иногда наблюдать после введения эстрогенов (например, в виде определенных типов оральных контрацептивов) или в виде последствий индукции печеночных ферментов после приема препаратов, подобных фенитоину.[1,2,6,10,11]

Применение дексаметазона при лечении женщин с гиперандрогенным гирсутизмом обычно приводит к повышению концентраций SHBG.[5,8]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Принципы проведения теста

Анализ ADVIA Centaur SHBG — это иммунный сэндвич-анализ с использованием трех реагентов: твердофазного реагента, дополнительного реагента и реагента Lite. Твердофазный реагент — это магнитные частицы латекса, связанные со стрептавидином; дополнительный реагент содержит биотинилированное $F(ab)_2$ моноклональное антитело к SHBG; реагент Lite содержит второе $F(ab)_2$ моноклональное антитело к SHBG, меченное акридиновым эфиром (SHBG-AE).

Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur SHBG ReadyPack; реагент Lite	Упаковка реагентов 3,0 мл Моноклональные мышиные антитела к SHBG (~130 нг/мл), меченные акридиновым эфиром, в забуференном HEPES солевом растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, мышиной сыворотки, натрия азида (< 0,1 %), поверхностно-активного вещества, стабилизаторов белков и консервантов	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте **В системе:** 60 дней
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur SHBG ReadyPack; реагент твердой фазы	Упаковка реагентов 11,0 мл Покрытые стрептавидином парамагнитные частицы латекса (~150 мкг/мл), в забуференном HEPES солевом растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, мышиной сыворотки, азида натрия (< 0,1 %), поверхностно-активного вещества, стабилизаторов белков и консервантов	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте **В системе:** 60 дней
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur SHBG ReadyPack; дополнительный реагент	Упаковка реагентов 3,0 мл Биотинилированные моноклональные антитела мышей к SHBG (~6 мкг/мл) в забуференном HEPES солевом растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, мышиной сыворотки, азида натрия (< 0,1 %), поверхностно-активного вещества, стабилизаторов белков и консервантов	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте **В системе:** 60 дней
Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1)[a] WASH 1 (раствор для промывания 1)	Упаковка 1500 мл Забуференный фосфатом солевой раствор с добавлением азида натрия (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2–25°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте **В системе:** 1 месяц
ADVIA Centaur Wash 1[a] WASH 1 (раствор для промывания 1)	Упаковка 2500 мл Забуференный фосфатом солевой раствор с добавлением азида натрия (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2–25°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте **В системе:** 1 месяц

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-Diluent 1[a] M-DIL 1	Упаковка реагентов 25,0 мл Лошадиная сыворотка, азид натрия (0,1 %) и консерванты	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте **В системе:** 28 дней после вскрытия упаковки дополнительных реагентов
ADVIA Centaur Multi-Diluent 1[b] M-DIL 1	50,0 мл во флаконе Лошадиная сыворотка, азид натрия (0,1 %) и консерванты	2–8°C	**Невскрытый:** стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте

[a] См. «*Необходимые, но не поставляемые материалы*».
[b] См. «*Дополнительные материалы*».

Предупреждения и предостережения

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

ОСТОРОЖНО!
В устройстве 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 или свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить образование азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с принятыми в учреждении правилами. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Для профессионального использования.

Для использования в диагностике *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты поставляются в жидкой форме и готовы к использованию. Извлеките все реагенты из холодильника и перемешайте все упаковки основных реагентов вручную. Перед загрузкой в систему визуально проверьте дно упаковки реагентов, чтобы убедиться, что все частицы распределились в объеме и ресуспендировались. Для получения подробной информации о подготовке реагентов для использования см. инструкции по эксплуатации системы.

Примечание

- Упаковки основных реагентов утилизируют по истечении периода стабильности на борту анализатора.
- Запрещается использовать реагенты с истекшим сроком годности.

Хранение и стабильность

Хранить реагенты в вертикальном положении при температуре 2–8°C.

Защищать упаковки реагентов от всех источников тепла и света. Загруженные в систему упаковки реагентов защищены от света. Хранить неиспользованные упаковки реагентов при температуре 2–8°C вдали от всех источников тепла и света.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Все реагенты стабильны в случае хранения при температуре 2–8°C до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Получение образцов и обращение с ними

Рекомендованными для этого анализа типами образцов являются человеческие сыворотка и плазма (литий-гепарин).

При обращении с пробами крови и их хранении следуйте рекомендациям, разработанным Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI):[12]

Получение образцов

- Сыворотку и плазму можно получить при помощи рекомендованных процедур сбора образцов крови для диагностики путем венепункции.[13]
- Перед центрифугированием дайте образцам крови полностью загустеть.[12]
- Следуйте инструкциям, предоставленным с устройством для забора образцов, при использовании и обработке.[14]
- Всегда держите пробирки закрытыми и в вертикальном положении.

Хранение образцов

- Образцы без форменных элементов остаются стабильными на протяжении 4 часов при комнатной температуре и не более 6 дней при 2–8°C.
- Если необходимо более длительное хранение, то образцы можно заморозить на срок до 1 месяца при температуре не выше -20°C в морозильной камере, не имеющей функции «без образования инея».
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.
- Мутные после разморозки замороженные образцы необходимо осветлить при помощи центрифугирования перед проведением анализов.

Информация об обработке и хранении образцов предоставляется пользователям в качестве рекомендации. Каждая отдельная лаборатория в случае утверждения альтернативных критериев стабильности, отвечающих определенным потребностям, обязана использовать все доступные справочные материалы и/или результаты собственных исследований.

Транспортировка образцов

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

Процедура

Предоставленные материалы

Предоставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10997191	1 упаковка основных реагентов ReadyPack, содержащая реагент Lite для ADVIA Centaur SHBG, а также твердофазный и дополнительный реагенты Карта эталонной кривой ADVIA Centaur SHBG	50

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Необходимые, но не поставляемые материалы

Следующие материалы необходимы для проведения данного анализа, однако не предоставляются:

Позиция	Описание	
REF 01137199 (112351)	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) WASH 1	2 упаковки × 1500 мл
REF 03773025	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1)[a] WASH 1	2 упаковки × 2500 мл
REF 07293184 (110312)	Мультидилюент 1 (ADVIA Centaur Multi-Diluent 1) M-DIL 1	2 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack по 25 мл
REF 07907174 (110313)	Мультидилюент 1 (ADVIA Centaur Multi-Diluent 1) M-DIL 1	6 упаковок дополнительных реагентов ReadyPack по 25 мл
REF 10997192	ADVIA Centaur SHBG Calibrator	2 флакона калибратора с низкой концентрацией CAL L 2 флакона калибратора с высокой концентрацией CAL H

[a] Для систем емкостью 2500 мл

Дополнительные материалы

Следующие материалы могут быть использованы при проведении данного анализа, однако не предоставляются:

Позиция		Описание	
REF	10997193	ADVIA Centaur SHBG Master Curve Material MCM	
REF	09348792 (672177)	Мультидилюент 1 (ADVIA Centaur Multi-Diluent 1) M-DIL 1	Флакон 50 мл

Процедура анализа

Для получения подробных инструкций по проведению процедуры см. инструкции по эксплуатации системы.

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 15 мкл образца в кювету.
2. Внесение 255 мкл Multi-Diluent 1 в ту же кювету.
3. Внесение 25 мкл разведенной пробы во вторую кювету (разведение в двух кюветах).
4. Внесение 50 мкл реагента Lite.
5. Внесение 50 мкл дополнительного реагента и инкубирование в течение 6,3 минуты при температуре 37°C.
6. Внесение 200 мкл твердофазного реагента и инкубирование в течение 3,0 минуты при температуре 37°C.
7. Сепарация, аспирация и промывание кювет с помощью Wash 1.
8. Внесение 300 мкл кислого и 300 мкл щелочного реагентов для инициирования хемилюминесцентной реакции.
9. Сообщение результатов согласно заданным параметрам в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Количество SHBG в пробе пациента прямо пропорционально количеству относительных световых единиц (RLU — relative light unit), зарегистрированных системой. Результаты рассчитываются по эталонной кривой, скорректированной с помощью калибраторов с высокой и низкой концентрацией.

Определение теста отношения для индекса свободных андрогенов

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

FAI — это отношение общего тестостерона к SHBG (оба показателя должны быть выражены в одних единицах измерения — нмоль/л), умноженное на 100 с целью получения числового результата, сопоставимого с концентрацией свободного тестостерона.[7]

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

Примечание Эти расчеты можно выполнить в системе ADVIA Centaur CP или лабораторной информационной системе (LIS — laboratory information system).

Чтобы выполнить этот расчет в системе ADVIA Centaur CP, необходимо определить тест отношения.

1. Назначьте название для теста отношения (например, FAI). Название теста отношения может быть любым, однако оно должно совпадать с полем «Diagnostic Name» (Название диагностики) и «LIS Code» (Код LIS).
2. В поле «Units» (Единицы измерения) введите %.
3. В разделе «Formula» (Формула) отобразится заданная по умолчанию формула расчета теста отношения:

   =[(A-B) / C] x D

   Задайте следующие четыре параметра для расчета теста отношения:

   - Parameter A (Параметр A): Выберите «Assay» (Анализ). Затем в поле «Value» (Значение) выберите «TSTII».
   - Parameter B (Параметр B): Выберите «Variable» (Переменная). Затем в правой части поля «Value» (Значение) введите 0 (ноль).
   - Parameter C (Параметр C): Выберите «Assay» (Анализ). Затем в поле «Value» (Значение) выберите «SHBG».
   - Parameter D (Параметр D): Выберите «Variable» (Переменная). Затем в правой части поля «Value» (Значение) введите 100.
4. Щелкните кнопку «**Format**» (Формат), чтобы определить диапазон теста «0–1000» с точностью до 2 десятичных знаков:
   - Введите 1000 в первое поле в разделе «Measurement Ranges» (Диапазон измерений). (В следующей строке появится *1000* <. В последней строке появится *1000* >=).
   - Введите 2 знака решетки (##) в первое поле в разделе «Formats» (Форматы), чтобы результаты теста отображались с точностью до 2 десятичных знаков.
   - Введите 2 знака решетки (##) в последнее поле в разделе «Formats» (Форматы) (в строке напротив *1000* >=), чтобы результаты теста отображались с точностью до 2 десятичных знаков.
   - Нажмите OK.
5. Нажмите OK.

Для получения дополнительной информации о вводе определения теста отношения для FAI см. инструкции по эксплуатации системы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Подготовка системы

Проследите, чтобы в системе было достаточно упаковок основных реагентов. Для получения подробной информации о подготовке системы см. инструкции по эксплуатации системы.

Загрузите упаковки реагентов ReadyPack в зону основных реагентов, при размещении учитывая направление стрелок. Система автоматически перемешает упаковки основных реагентов до получения гомогенной взвеси реагентов.

Загрузите упаковку дополнительных реагентов ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 в отсек для дополнительных реагентов.

Для получения подробной информации о загрузке реагентов см. инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка проб

Для получения одного результата в рамках этого анализа требуется 15 мкл образца. В этот объем не входит неиспользуемый объем в контейнере для образцов и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одного и того же образца. Для получения подробной информации об определении минимального необходимого объема см. инструкции по эксплуатации системы.

Перед размещением образцов в системе проверьте их соответствие следующим характеристикам:

- В образцах отсутствуют фибрин или другие механические примеси.
- В образцах отсутствуют пузырьки.

Стабильность в системе

Реагенты ADVIA Centaur SHBG стабильны в случае хранения в невскрытом виде до истечения срока годности, указанного на упаковке, или хранения в системе в течение 60 дней.

Выполнение калибровки

Для калибровки анализа ADVIA Centaur SHBG используйте ADVIA Centaur SHBG Calibrator. Выполните калибровку в соответствии с инструкциями по применению калибратора.

Частота калибровки

Анализ калибруют в конце 28-дневного интервала калибровки.

Кроме того, для анализа ADVIA Centaur SHBG требуется калибровка по двум точкам в следующих случаях:

- Смена номера партии упаковок основных реагентов
- Замена компонентов системы
- Постоянный выход результатов контроля качества за границы допустимого диапазона

Определение значений эталонной кривой

При использовании новой партии реагентов анализа ADVIA Centaur SHBG требуется определение значений эталонной кривой. Для ввода значений эталонной кривой в систему при смене номера партии реагента Lite, твердофазного реагента или дополнительного реагента рекомендуется использовать сканер штрих-кодов или клавиатуру. Значения эталонной кривой содержатся на карте эталонной кривой. Для получения подробной информации о вводе значений калибровки см. инструкции по эксплуатации системы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Выполнение контроля качества

Периодичность контроля качества регулируется государственными нормативными актами или требованиями к аккредитации лаборатории.

Для получения подробной информации о вводе значений контроля качества см. инструкции по эксплуатации системы.

По крайней мере один раз в каждый день использования анализируйте 2 уровня в материале контроля качества с известной концентрацией SHBG. Анализ проб контроля качества проводят во время калибровки по 2 точкам. Обращайтесь с пробами контроля качества так же, как с пробами пациентов.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества не менее чем с 2 уровнями (низким и высоким). Удовлетворительный уровень эффективности достигается, когда полученные значения аналита не выходят за границы допустимого диапазона системы или диапазона, принятого в лаборатории, что должно быть закреплено в соответствующих внутренних лабораторных стандартах контроля качества.

Следуйте внутренним процедурам контроля качества, используемым в вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые рамки.

Выполнение корректирующих действий

Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или принятым в лаборатории значениям, то не вносите их в отчет. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что выполнено необходимое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ выполнен в соответствии с инструкциями по применению.
- Повторите анализ, используя свежие пробы контроля качества.
- При необходимости обратитесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору для получения помощи.

Выполните корректирующие действия в соответствии с принятым протоколом.

Результаты

Вычисление результатов

Для получения подробной информации о вычислении результатов системой см. инструкции по эксплуатации системы.

Система сообщает результаты ADVIA Centaur SHBG в мкг/мл (общие ЕИ) или нмоль/л (единицы системы СИ). Это зависит от единиц измерения, выбранных при настройке анализа. При пересчете используется следующее соотношение: 1 нмоль/л = 0,095 мкг/мл.

Разведения

Информация о разведениях.

- Для получения точных результатов разведите и повторно протестируйте пробы пациентов, уровень SHBG в которых составляет более 180 нмоль/л.
- Если результаты пациентов превышают линейность анализа (или лабораторный протокол требует ручного разведения), пробы пациентов разводят вручную.
- Для разведения проб пациента вручную используйте ADVIA Centaur Multi-Diluent 1, а после разведения загрузите разведенную пробу в штатив для проб на место неразведенной пробы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- При этом необходимо, чтобы результаты были математически скорректированы с учетом разведения.
- Результаты ниже диапазона измерений отображаются как < 1,7 нмоль/л, результаты выше диапазона измерений — как > 180 нмоль/л.

Интерпретация результатов

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

Ограничения

- Валидация анализа для тестирования новорожденных не проводилась.
- Показатели SHBG всегда следует использовать в комбинации с результатами других диагностических процедур, в частности с результатами клинической оценки пациента.
- Гетерофильные антитела в человеческой сыворотке могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, затрудняя проведение иммунных анализов *in vitro*.[15] Для пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, возможна интерференция и аномальные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация. Анализ ADVIA Centaur SHBG не продемонстрировал значительного изменения результатов (≤ 10 %) в присутствии интерферирующих агентов, перечисленных в разделе *«Интерференция»*.

Ожидаемые значения

Ожидаемые результаты для теста ADVIA Centaur SHBG, теста ADVIA Centaur TSTII и индекса свободных андрогенов (FAI) были получены с использованием образцов, взятых у предположительно здоровых нормальных взрослых женщин и мужчин. Показатели SHBG, тестостерона и FAI, приведенные в таблицах ниже, были получены по результатам тестов ADVIA Centaur SHBG и ADVIA Centaur TSTII.

Центральные референтные 90 % интервалы были установлены в соответствии с директивой CLSI EP28-A3c[16] с использованием непараметрического подхода для размеров выборки не менее 120.

Примечание FAI рассчитывался с помощью следующего уравнения:

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

Референтные интервалы были установлены с помощью системы ADVIA Centaur XP.

SHBG — взрослые мужского и женского пола по возрасту

			Центральный 90-й референтный интервал			Центральный 90-й референтный интервал	
ADVIA Centaur SHBG (лет)	**n**	**Медиана (мкг/мл)**	**5-й (мкг/мл)**	**95-й (мкг/мл)**	**Медиана (нмоль/л)**	**5-й (нмоль/л)**	**95-й (нмоль/л)**
Взрослые мужчины < 50	**250**	**2,26**	**1,10**	**5,18**	**23,80**	**11,54**	**54,49**
Взрослые мужчины ≥ 50	135	3,51	1,65	6,79	36,91	17,33	71,50
Взрослые женщины < 50	**224**	**4,44**	**1,68**	**13,13**	**46,72**	**17,69**	**138,26**
Взрослые женщины ≥ 50	151	4,55	2,25	10,51	47,86	23,65	110,61

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Тестостерон — взрослые мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur TSTII (лет)	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Взрослые мужчины < 50	**250**	**409,72**	**197,44**	**669,58**	**14,22**	**6,85**	**23,23**
Взрослые мужчины ≥ 50	135	377,46	187,72	684,19	13,10	6,51	23,74
Взрослые женщины < 50	**224**	**18,01**	**8,38**	**35,01**	**0,62**	**0,29**	**1,21**
Взрослые женщины ≥ 50	151	14,18	< 7,00	35,92	0,49	< 0,24	1,25

FAI (%) — взрослые мужского и женского пола по возрасту

FAI (лет)	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (%)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (%)
Взрослые мужчины < 50	**250**	**55,86**	**26,18**	**107,07**
Взрослые мужчины ≥ 50	135	36,01	17,38	60,86
Взрослые женщины < 50	**224**	**1,37**	**0,33**	**4,37**
Взрослые женщины ≥ 50	151	1,05	0,31	2,53

Центральные 90 % референтные интервалы с градацией по возрасту и стадии Tanner были получены для пациентов детско-подросткового возраста (детей и подростков) в соответствии с указаниями CLSI EP28-A3c[16] с применением непараметрического метода для размеров выборки не менее 120. Для популяций с размером выборки 40–119 центральный 90 % референтный интервал был рассчитан с помощью метода, адаптированного к малым размерам выборки.[17] Для размеров выборки < 40 референтный интервал определялся 5-м и 95-м процентилями.

Пробы собирали заранее у предположительно здоровых пациентов детско-подросткового возраста (без эндокринологических нарушений), отобранных по предопределенным критериям включения.

Референтные интервалы были установлены с помощью системы ADVIA Centaur XP.

SHBG — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur SHBG (лет)	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (мкг/мл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола							
В возрасте 2–10 лет	147	8,90	3,29	15,42	93,68	34,64	162,29
В возрасте 11 лет	**34**	**5,62**	**1,68**	**10,90**	**59,18**	**17,66**	**114,73**
В возрасте 12 лет	35	4,81	1,45	11,06	50,60	15,24	116,39

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ADVIA Centaur SHBG (лет)	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (мкг/мл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
В возрасте 13 лет	34	3,02	1,39	10,37	31,83	14,67	109,13
В возрасте 14 лет	34	3,00	1,24	7,66	31,57	13,07	80,64

SHBG — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur SHBG (лет)	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (мкг/мл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
В возрасте 15 лет	27	2,51	1,12	3,84	26,45	11,84	40,47
В возрасте 16–21 года	149	2,38	1,05	4,73	25,05	11,08	49,80
Дети и подростки женского пола							
В возрасте 2–10 лет	160	7,18	2,76	15,05	75,55	29,07	158,46
В возрасте 11–15 лет	175	4,53	1,48	9,67	47,72	15,62	101,74
В возрасте 16–21 года	145	4,45	1,84	15,37	46,81	19,36	161,78

Тестостерон — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur TSTII (лет)	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола							
В возрасте 2–10 лет	147	< 7,00	< 7,00	10,50	< 0,24	< 0,24	0,36
В возрасте 11 лет	34	10,73	< 7,00	478,50	0,37	< 0,24	16,60
В возрасте 12 лет	35	132,47	< 7,00	487,97	4,60	< 0,24	16,93
В возрасте 13 лет	34	199,02	8,28	549,79	6,91	0,29	19,08
В возрасте 14 лет	34	228,39	8,91	535,34	7,93	0,31	18,58
В возрасте 15 лет	27	327,89	65,96	756,50	11,38	2,29	26,25
В возрасте 16–21 года	149	453,86	228,16	710,74	15,75	7,92	24,66
Дети и подростки женского пола							
В возрасте 2–10 лет	159	< 7,00	< 7,00	11,86	< 0,24	< 0,24	0,41
В возрасте 11–15 лет	174	12,95	< 7,00	27,57	0,45	< 0,24	0,96
В возрасте 16–21 года	145	19,81	11,78	43,34	0,69	0,41	1,50

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

FAI (%) — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

FAI (лет)	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (%)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (%)
Дети и подростки мужского пола				
В возрасте 2–10 лет	147	0,07	< 0,07	1,09
В возрасте 11 лет	**34**	**0,59**	**0,07**	**56,77**
В возрасте 12 лет	35	7,90	0,20	60,95
В возрасте 13 лет	**34**	**23,33**	**0,30**	**71,07**
В возрасте 14 лет	34	28,36	0,53	71,17
В возрасте 15 лет	**27**	**46,41**	**8,63**	**80,53**
В возрасте 16–21 года	149	62,30	33,19	109,15
Дети и подростки женского пола				
В возрасте 2–10 лет	159	0,14	< 0,07	0,91
В возрасте 11–15 лет	**174**	**0,98**	**0,26**	**3,86**
В возрасте 16–21 года	145	1,50	0,42	5,29

Была также выполнена клиническая характеризация образцов в соответствии со стадией Tanner:

SHBG — дети и подростки мужского и женского пола по стадии Tanner

ADVIA Centaur SHBG	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (мкг/мл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола[18]							
Стадия Tanner 1	101	9,26	4,03	15,35	97,44	42,43	161,54
Стадия Tanner 2	**78**	**7,16**	**2,53**	**13,91**	**75,38**	**26,61**	**146,40**
Стадия Tanner 3	64	4,39	1,32	10,29	46,23	13,91	108,35
Стадия Tanner 4	**88**	**2,73**	**1,16**	**6,12**	**28,78**	**12,18**	**64,42**
Стадия Tanner 5	129	2,38	1,21	4,65	25,05	12,77	48,93
Дети и подростки женского пола[19]							
Стадия Tanner 1	139	7,90	2,81	15,28	83,20	29,56	160,80
Стадия Tanner 2	**61**	**5,14**	**1,55**	**10,35**	**54,12**	**16,29**	**108,98**
Стадия Tanner 3	49	4,71	1,50	12,91	49,59	15,83	135,89

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ADVIA Centaur SHBG	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (мкг/мл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Стадия Tanner 4	98	4,33	1,67	9,47	45,58	17,53	99,70
Стадия Tanner 5	133	4,39	1,88	13,40	46,21	19,75	141,10

Тестостерон — дети и подростки мужского и женского пола по стадии Tanner

ADVIA Centaur TSTII	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал 95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола[18]							
Стадия Tanner 1	101	< 7,00	< 7,00	13,06	< 0,24	< 0,24	0,45
Стадия Tanner 2	78	< 7,00	< 7,00	79,13	< 0,24	< 0,24	2,75
Стадия Tanner 3	64	59,67	< 7,00	499,18	2,07	< 0,24	17,32
Стадия Tanner 4	88	376,84	79,10	747,17	13,08	2,74	25,93
Стадия Tanner 5	129	451,17	224,83	669,65	15,66	7,80	23,24
Дети и подростки женского пола[19]							
Стадия Tanner 1	138	< 7,00	< 7,00	10,06	< 0,24	< 0,24	0,35
Стадия Tanner 2	60	8,17	< 7,00	30,11	0,28	< 0,24	1,04
Стадия Tanner 3	49	12,98	< 7,00	30,49	0,45	< 0,24	1,06
Стадия Tanner 4	98	17,37	< 7,00	35,19	0,60	< 0,24	1,22
Стадия Tanner 5	133	19,76	11,80	39,30	0,69	0,41	1,36

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

FAI (%) — дети и подростки мужского и женского пола по стадии Tanner

FAI	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал 5-й (%)	95-й (%)
Дети и подростки мужского пола[18]				
Стадия Tanner 1	101	0,07	< 0,07	0,72
Стадия Tanner 2	**78**	**0,19**	**< 0,07**	**6,78**
Стадия Tanner 3	64	7,98	< 0,07	56,18
Стадия Tanner 4	**88**	**47,74**	**8,13**	**99,66**
Стадия Tanner 5	129	61,22	30,87	98,86
Дети и подростки женского пола[19]				
Стадия Tanner 1	138	0,10	< 0,07	0,81
Стадия Tanner 2	**60**	**0,57**	**0,09**	**3,47**
Стадия Tanner 3	49	1,01	0,26	3,75
Стадия Tanner 4	**98**	**1,17**	**0,40**	**5,00**
Стадия Tanner 5	133	1,43	0,44	5,29

Как и в случае всех диагностических анализов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свои собственные референсные диапазоны нормальных значений для диагностической оценки результатов анализов пациентов. Приведенные диапазоны следует считать ориентировочными.

Рабочие характеристики

Интервал измерений

Тест ADVIA Centaur SHBG позволяет определять SHBG в диапазоне концентраций 1,7–180,0 нмоль/л (0,16–17,10 мкг/мл).

Специфичность

Тестирование на интерферирующие агенты было проведено согласно протоколу EP7-A2 CLSI.[20]

Тест ADVIA Centaur SHBG демонстрирует высокую специфичность к SHBG. Соединения, перечисленные в таблице ниже, были добавлены в известных количествах в разбавитель без стероидов, и были получены приведенные в таблице результаты. Процентная перекрестная реактивность — это полученный результат в сравнении с добавленным количеством.

Процентная перекрестная реактивность вычислялась по формуле:

% перекрестная реактивность = (концентрация пробы с известным количеством добавленного вещества x 100) / объем соединения с добавлением известного количества определяемого вещества

Для ADVIA Centaur SHBG не продемонстрировано значительной перекрестной реактивности (< 0,5 %) в присутствии перечисленных соединений.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

При тестировании с помощью системы ADVIA Centaur XP были получены следующие результаты:

Соединение	Добавленный объем	Добавленный объем (мкг/дл)	% Перекрестная реактивность
AFP	**400 МЕ/мл**	**48,4**	**Н/О[a]**
Тиреоглобулин	Н/П[b]	30	Н/О
Тироксин-связывающий глобулин	**Н/П**	**19 300**	**Н/О**
Трансферрин	Н/П	400 000	0,04
Кортизол	**Н/П**	**10 000**	**Н/О**
11-Деоксикортизол	Н/П	400	0,24
5a-Дигидрокситестостерон	**Н/П**	**2000**	**Н/О**
Эстрадиол	Н/П	0,36	Н/О
Тестостерон	**Н/П**	**2000**	**Н/О**
Фибриноген	13,2 мкмоль/л	450 000	Н/О
Плазминоген	**Н/П**	**25 000**	**Н/О**
IgA	Н/П	367 000	Н/О
IgG	**Н/П**	**335 000**	**Н/О**
ТТГ	180 мМЕ/л	Н/П	Н/О
КСГ (кортизол-связыв. глобулин)	**Н/П**	**35 000**	**Н/О**

[a] Н/О — не определено
[b] Н/П — не применимо

Способность к выявлению

Анализ ADVIA Centaur SHBG был разработан со следующими целевыми характеристиками: предел измерения холостой пробы (LoB — limit of blank) ≤ 1,7 нмоль/л, предел обнаружения (LoD — limit of detection) ≤ 1,7 нмоль/л и предел количественного определения (LoQ — limit of quantitation) ≤ 2,0 нмоль/л.

LoB — это самый высокий результат измерения, который возможно зафиксировать для пустой пробы с вероятностью 95 %. LoD — минимальная концентрация SHBG, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoQ — это наиболее низкая концентрация SHBG, которая может быть выявлена с общим КВ 20 %. LoB, LoD и LoQ определяли согласно протоколу EP17-A2[21] CLSI с использованием 2 партий реагентов и 2 анализаторов на протяжении 3 дней.

Тест ADVIA Centaur SHBG способен выявить SHBG при концентрациях до 180 нмоль/л. Получены следующие значения: LoB = 0,41 нмоль/л, LoD = 1,7 нмоль/л и LoQ = 1,7 нмоль/л.

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Прецизионность

Предполагаемая общая точность анализа ADVIA Centaur SHBG составляет ≤ 7 %. Точность определялась согласно протоколу EP15-A2 CLSI.[22]

Восемь проб сыворотки анализировали 5 раз в 5 циклах на 1 системе ADVIA Centaur CP (n = 25 для каждой пробы) в течение 5 дней. Были получены следующие результаты:

Проба	Среднее значение (нмоль/л)	Среднее значение (мкг/мл)	КВ в рамках одного цикла КВ, %	Всего КВ, %
Проба 1	**21,48**	**2,04**	**3,2**	**3,2**
Проба 2	43,46	4,13	2,2	3,0
Проба 3	**37,90**	**3,60**	**3,5**	**3,7**
Проба 4	8,97	0,85	3,2	3,5
Проба 5	**37,51**	**3,56**	**2,9**	**4,0**
Проба 6	73,29	6,96	2,3	4,0
Проба 7	**114,55**	**10,88**	**3,0**	**4,1**
Проба 8	140,24	13,32	2,0	2,2

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

Сравнение методов

Предполагаемый коэффициент корреляции теста ADVIA Centaur SHBG при сравнении с сопоставимым методом составляет ≥ 0,95. По результатам полученных данных получалось 0,995.

Соотношение между результатами, полученными для ADVIA Centaur SHBG с помощью систем ADVIA Centaur и ADVIA Centaur CP, было установлено при тестировании 167 проб взрослых пациентов в диапазоне 15,25–179,10 нмоль/л на обеих системах. Это соотношение, согласно методу взвешенной регрессии Деминга, описывается следующим уравнением:

ADVIA Centaur CP SHBG (y) = 0,91 (x) (ADVIA Centaur XP SHBG) + 0,78 нмоль/л; r = 0,995

Корреляция анализа может меняться в зависимости от плана исследования, сопоставимого метода и совокупности проб. Результаты анализа, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Анализ парных проб (плазма и сыворотка)

Парные пробы сыворотки и плазмы (литий-гепарин) были взяты у 59 пациентов в диапазоне 15,4–142 нмоль/л. Соотношения восстановления SHBG для этих типов проб описаны методом линейного регрессионного анализа.

ADVIA Centaur SHBG (y) (литий-гепарин) = 1,03 (x) (сыворотка ADVIA Centaur SHBG) - 0,071 нмоль/л

59 парных проб; r = 0,992

Данные были получены для теста ADVIA Centaur SHBG с помощью системы ADVIA Centaur.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Интерференция

Потенциальное интерферирующее влияние билирубина, триглицеридов, гемоглобина, альбумина, биотина и Silwet L-720 для анализа ADVIA Centaur SHBG составляет ≤ 10 %. Интерферирующие вещества при уровнях, указанных в таблице ниже, были протестированы с помощью ADVIA Centaur SHBG и системы ADVIA Centaur XP согласно документу CLSI EP7-A2.[20]

Следующие пробы сыворотки или плазмы. . .	Демонстрируют изменение ≤ 10 % в результатах при концентрации не более. . .
Иктерические	20 мг/дл связанного билирубина
Иктерические	20 мг/дл свободного билирубина
Липемические	1000 мг/дл триглицеридов
Гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
Гипопротеинемические	5 г/дл альбумина
С добавлением известного количества биотина	300 нг/мл биотина
С добавлением известного количества поверхностно-активного вещества	10 мг/дл Silwet L-720

Было проведено дополнительное исследование для оценки влияния интерференции биотина в концентрациях до 1200 нг/мл. Результаты представлены в таблице ниже:

	Тестируемый уровень биотина (нг/мл)					
Концентрация аналита (нмоль/л)	38	75	150	300	600	1200
	% систематической ошибки					
19,6	-3	–3	–9	–7	–7	–25
44,1	-2	1	–3	–7	–9	–26

Образцы, содержащие биотин в концентрации 300 нг/мл, демонстрируют изменения результатов, равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к заниженным результатам для образцов пациента.

Рекомендуемая суточная норма по употреблению биотина составляет 30 мкг/сут. для взрослых. Нерецептурные диетические добавки, предназначенные для укрепления здоровья волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина. Согласно рекомендациям следует принимать несколько таблеток в день. Фармакокинетические исследования с участием здоровых взрослых добровольцев показали, что при приеме 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина его концентрация в сыворотке крови может достигать 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.[23] Плазменные уровни биотина у участников исследований, потреблявших до 300 мг биотина в сутки, могли достигать 1160 нг/мл.[24]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Линейность

Интервал линейности анализа ADVIA Centaur SHBG определяли с помощью системы ADVIA Centaur согласно протоколу CLSI EP6-A.[25]

Пул проб пациентов с высокой концентрацией SHBG смешивали в различных пропорциях с пулом проб пациентов с низкой концентрацией SHBG. Полученные смеси проб были проанализированы на содержание SHBG. Процент восстановления измерялся путем сравнения наблюдаемых значений с ожидаемыми. Диапазон восстановления варьировался от 98 до 107 %, среднее значение — 101 %.

Проба	Разведение	Наблюдаемое (нмоль/л)	Ожидаемое (нмоль/л)	Наблюдаемое (мкг/мл)	Ожидаемое (мкг/мл)	Восстановление, %
1	Без разведения	188	Н/П[a]	17,86	Н/П	Н/П
	10:1	181	173	17,20	16,44	104
	9:2	157	158	14,92	15,01	99
	8:3	139	143	13,21	13,59	98
	7:4	127	127	12,07	12,07	100
	6:5	109	112	10,36	10,64	98
	5:6	96	97	9,12	9,22	99
	4:7	87	81	8,27	7,70	107
	3:8	65	66	6,18	6,27	99
	2:9	52	51	4,94	4,85	103
	1:10	37	36	3,52	3,42	103
	Без разведения	20,1	Н/П	1,91	Н/П	Н/П
Среднее значение						**101**

[a] Н/П — не применимо

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

В пул проб пациентов с высокой концентрацией SHBG добавляли известное количество SHBG, а затем его смешивали в различных пропорциях с пробами пациентов с низким уровнем SHBG. Проба с низкой концентрацией — ADVIA Centaur Multi-Diluent 1. Полученные смеси были проанализированы на содержание SHBG. Диапазон восстановления варьировался от 97 до 114 %, среднее значение — 106 %.

Проба	Разведение	Наблюдаемое (нмоль/л)	Ожидаемое (нмоль/л)	Наблюдаемое (мкг/мл)	Ожидаемое (мкг/мл)	Восстановление, %
2	Без разведения	189,9	Н/П[a]	18,04	Н/П	Н/П
	1:2	100,9	95,07	9,59	9,03	106
	1:4	50,37	47,91	4,78	4,55	105
	1:8	24,96	24,14	2,37	2,29	103
	1:16	12,18	12,58	1,16	1,20	97
	1:32	6,54	6,30	0,62	0,60	104
	1:64	3,54	3,16	0,34	0,30	112
	1:128	1,82	1,59	0,17	0,15	114
	Без разведения	0,00	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Среднее значение						106

[a] Н/П — не применимо

Восстановление с добавлением известного количества определяемого вещества

В три пробы пациентов были добавлены различные известные количества SHBG, после чего пробы проанализировали с помощью системы ADVIA Centaur XP. Диапазон восстановления варьировался от 94 до 101 %, среднее значение — 98 %.

Проба	Добавленный известный объем (нмоль/л)	Наблюдаемое (нмоль/л)	Ожидаемое (нмоль/л)	Добавленный известный объем (мкг/мл)	Наблюдаемое (мкг/мл)	Ожидаемое (мкг/мл)	Восстановление, %
1	0	21,40	Н/П[a]	0	2,03	Н/П	Н/П
	7,31	27,27	28,71	0,73	2,59	2,73	95
	13,43	34,28	34,83	1,28	3,26	3,31	98
	26,75	46,78	48,15	2,54	4,45	4,57	97
	52,65	70,09	74,05	5,00	6,66	7,03	95
	108,32	129,39	129,73	10,29	12,29	12,32	100
	Среднее значение						97
2	0	57,96	Н/П	0	5,51	Н/П	Н/П
	7,31	65,14	65,27	0,73	6,19	6,20	100
	13,43	69,18	71,39	1,28	6,57	6,78	97
	26,75	79,65	84,71	2,54	7,57	8,05	94

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Проба	Добавленный известный объем (нмоль/л)	Наблюдаемое (нмоль/л)	Ожидаемое (нмоль/л)	Добавленный известный объем (мкг/мл)	Наблюдаемое (мкг/мл)	Ожидаемое (мкг/мл)	Восстановление, %
	52,65	104,50	110,61	5,00	9,93	10,51	94
	108,32	166,55	166,28	10,29	15,82	15,80	100
	Среднее значение						97
3	0	98,16	Н/П	0	9,33	Н/П	Н/П
	7,31	106,42	105,46	0,73	10,11	10,02	101
	13,43	112,14	111,58	1,28	10,65	10,60	101
	26,75	118,75	124,91	2,54	11,28	11,87	95
	52,65	146,41	150,80	5,00	13,91	14,33	97
	108,32	206,21	206,48	10,29	19,59	19,62	100
	Среднее значение						99
Среднее значение							98

[a] Н/П — не применимо

Хук-эффект при высокой дозе

Высокие уровни SHBG могут спровоцировать парадоксальное снижение количества относительных световых единиц (хук-эффект при высокой дозе). Для данного теста при уровне SHBG до 1000 нмоль/л результаты будут выше 180 нмоль/л.

Стандартизация

Анализ ADVIA Centaur SHBG стандартизован относительно 2-го международного стандарта Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для SHBG, код NIBSC: 08/266.

Техническая поддержка

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

siemens-healthineers.com

Ссылки

1. Bond A, Davis C. Sex hormone binding globulin in clinical perspective. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987;66:255–262.
2. Lindstedt G, Lundberg P, Hammond GL, Vihko R. Sex hormone-binding globulin – still many questions. *Scand J Clin Lab Invest*. 1985;45:1–6.
3. Cheng CY, Musto NA, Gunsalus GL, Bardin CW. Demonstration of heavy and light protomers of human testosterone-estradiol-binding globulin. *J Steroid Biochem*.1983;19:1379–1389.
4. Dunn JF, Nisula BC, Rodbard D. Transport of steroid hormones: binding of 21 endogenous steroids to both testosterone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. *J Clin Endrocinol Metab*. 1981;53:58–68.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5. Cunningham SK, Laughlin T, Culliton M, McKenna TJ. The relationship between sex steroids and sex-hormone-binding globulin in plasma in physiological and pathological conditions. *Ann Clin Biochem*. 1985;22:489–497.
6. Ismail AAA, Astley P, Burr WA, et al. The role of testosterone measurements in the investigation of androgen disorders. *Ann Clin Biochem*. 1986;23:113–134.
7. Wilke TJ, Utley DJ. Total testosterone, free-androgen index, calculated free testosterone, and free testosterone by analog RIA compared in hirsute women and in otherwise-normal women with altered sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem*. 1987;33:1372–1375.
8. Cunningham SK, McKenna TJ. The usefulness of plasma SHBG and androgen measurements in the investigation and management of hirsutism. NEQAS Participant's Meeting. Session Five, Cardiff 1988; 57–64.
9. Lapidus L, Lindstedt G, Lundberg PA, Bengtsson C, Gredmark T. Concentrations of sex-hormone binding globulin and corticosteroid binding globulin in serum in relation to cardiovascular risk factors and to 12-year incidence of cardiovascular disease and overall mortality in postmenopausal women. *Clin Chem*. 1986;32:146–152.
10. Pearce S. SHBG: physiological variation and drug effects. NEQAS Participant's Meeting. Session Five, Cardiff 1988; 48–56.
11. Cullberg G, Dovre PA, Lindstedt G, Steffensen K. On the use of plasma proteins as indicators of the metabolic effects of combined oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1982;111:47–54.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Guideline—Sixth Edition*. CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection: Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI Document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
15. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27–33.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
17. Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide. Washington, DC: AACC Press; 2005.
18. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childh*. 1970;45:13–23.
19. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh*. 1969;44:291–303.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline—Second Edition. CLSI Document EP15-A2*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

23. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet*. 2017;2(4),247–256.

24. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017 May 1;55(6):817–825.

25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP6-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.

Описание символов

На этикетку продукта могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Средство медицинского назначения для диагностики *in vitro*	REF	Номер по каталогу
	Официальный производитель	EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
CE	Маркировка CE	CE 0088	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа
	Ознакомьтесь с инструкциями по эксплуатации		Биологическая опасность
	Замораживать запрещено (> 0°C)		Температурные ограничения
	Нижняя температурная граница		Верхняя температурная граница
	Не допускать попадания солнечных лучей и воздействия тепла		Верх
	Срок годности	Σ (n)	Содержит количество, достаточное для (n) тестов
LOT	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. *Подготовка реагентов* в инструкциях к анализу ADVIA Centaur.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)	Rev.	Редакция
MC DEF	Определение эталонной кривой	CHECKSUM	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения эталонной кривой и калибратора.
LOT DTL	Подробная информация о партии		Зеленая точка
	Перерабатываемое	PRINTED WITH SOY INK	Отпечатано соевыми чернилами
RxOnly	По рецепту врача (только США)		

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Товарные знаки

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

© 2016–2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

US Pats 6,664,043

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны, (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur:

1. Основные реагенты ADVIA Centaur SHBG ReadyPack – 1 шт.:
   - Lite реагент, 3,0 мл;
   - Твердофазный реагент, 11,0 мл;
   - Дополнительный реагент, 3,0 мл.
2. Карта эталонной кривой ADVIA Centaur SHBG

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).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рабочие характеристики

Точность

Правильность, Повторяемость и Воспроизводимость

Предполагаемая общая точность (повторяемость и воспроизводимость) анализа ADVIA Centaur SHBG составляет ≤ 7 %. Точность определялась согласно протоколу EP5-A2 CLSI.

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

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

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

Диагностическая чувствительность

Не применимо для данного медицинского изделия.

Диагностическая специфичность

Не применимо для данного медицинского изделия.

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

Сведения о производителе (изготовителе)/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 Диагностикс 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 SHBG – 18 месяцев.

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.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Транспортировка

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

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

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

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод с английского языка на русский язык

/Логотип/:
SIEMENS
Healthineers

21 октября 2021 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению с дополнением для Российской Федерации для:

Набор реагентов для определения глобулина, связывающего половые гормоны (ADVIA Centaur® Sex Hormone Binding Globulin (ADVIA Centaur® SHBG)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

От имени и по поручению
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/
Идрисса Спаркс-Тиллман
Старший руководитель по вопросам нормативного регулирования

Штат Нью-Йорк
Округ Вестчестер

/Подпись/
Нотариус

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

/Штамп/:
Тэмми Кейв
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия № 01CA6384044
Получила лицензию на осуществление нотариальной деятельности на территории округа Вестчестер
Срок моих полномочий истекает 03.12.2022 г.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

переводчик Саная Анаит Левоновна _____

Российская Федерация

Город Москва

Первого декабря 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/77-2021-11-1922**.

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

И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеро[illegible] реплено печатью 30 (тридцать) листов.

И.И.Белякова

Компьютерная система "Экспресс"

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU