

October 12, 2021

To Whom It May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use with addendum for Medical Device:

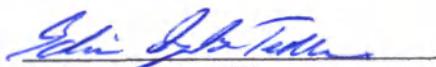
ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII), SMN # 10696862 and 10696863, on ADVIA Centaur CP

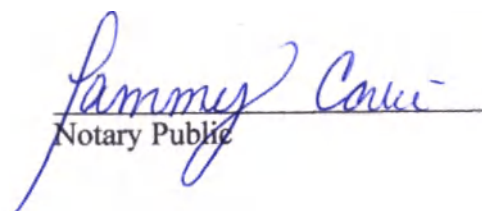
For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA


Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs


Notary Public

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

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

914 631-8000
www.siemens.com/diagnostics

ADVIA Centaur® CP
Immunoassay System

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона
ADVIA Centaur Testosterone II
(ADVIA Centaur TSTII)

Текущая редакция и дата ^a	Rev. E, 2021-05	
Наименование изделия	Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII) (100 тестов)	REF 10696862
	Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII) (500 тестов)	REF 10696863
Системы	Система ADVIA Centaur CP	
Необходимые, но не предоставляемые материалы	Дополнительный промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 1)	REF 03395373
	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) (2 × 1500 мл)	REF 01137199 (112351)
	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) (2 × 2500 мл)	REF 03773025
Типы образцов	Человеческие сыворотка и плазма (литий-гепарин, натрий-гепарин, дикалий EDTA)	
Диапазон анализа	7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л)	
Хранение реагентов	2–8°C	
Стабильность реагентов в системе	18 дней	

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

Назначение

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII) предназначен для диагностики *in vitro* и количественного определения общего тестостерона (связанного и несвязанного) в человеческой сыворотке и плазме с использованием анализаторов серии ADVIA Centaur. Для профессионального использования.

Краткий обзор и пояснение

Тестостерон (4-андростен-17β-ол-3-он) представляет собой стероидный гормон C₁₉ с молекулярной массой 288,4 дальтон. Тестостерон — это основной андроген у мужчин, выработка которого регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛН). ЛН вырабатывается аденогипофизом и управляет выработкой тестостерона, воздействуя непосредственно на клетки Лейдига в семенниках. Тестостерон стимулирует развитие внешних гениталий и вторичных половых признаков, а также рост бороды, волос в подмышках и в области гениталий.

Помимо этого, тестостерон имеет анаболический эффект, ускоряя рост, удержание азота в организме и развитие мышц. Клиническая оценка тестостерона в сыворотке, наряду с ЛН в сыворотке, помогает при оценке гипогонадизма у мужчин. К основным причинам пониженного тестостерона у мужчин относятся следующие: гипогонадотропный гипогонадизм, тестикулярная недостаточность, гиперпролактинемия, гипопитуитаризм, ряд заболеваний печени и почек, а также критические состояния.¹

У женщин уровни тестостерона существенно меньше, чем у мужчин. Основными источниками тестостерона у женщин являются следующие: яичники, надпочечники и периферическое преобразование предшественников тестостерона, в частности преобразование андростендиона в тестостерон. У женщин нормальные уровни андрогенов могут становиться основой для производства эстрогена. Повышенный уровень тестостерона в сыворотке у женщин может являться признаком, в частности, синдрома поликистозных яичников² и гиперплазии надпочечников. К клиническим проявлениям избытка тестостерона относятся следующие: бесплодие, гирсутизм, аменорея и ожирение.^{3, 4}

Тестостерон образует прочные связи с белками в плазме, например глобулином, связывающим половые гормоны (SHBG), или тестостерон-эстрадиол-связывающим глобулином (TeBG). Тестостерон также связывается (с низкой аффинностью) с кортизол-связывающими глобулинами (CBG) и альбумином. Не связанными с белками плазмы остаются менее 2,5 % тестостерона.⁴

Принципы проведения теста

Тест ADVIA Centaur TSTII — это конкурентный иммунный анализ, основанный на технологии прямой хемилюминесценции. Тестостерон в образце конкурирует с меченым акридиновым эфиром гаптен в реагенте Lite, за связывание с моноклональными овечьими антителами к тестостерону из реагента ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent и магнитными частицами латекса, покрытыми стрептавидином в реагенте твердой фазы. Для высвобождения связанного тестостерона из комплексов с эндогенными связывающими белками в образце в тесте ADVIA Centaur TSTII используется реагент ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent.

Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur TSTII ReadyPack®; реагент Lite	Упаковка реагентов 10,0 мл Меченный акридиновым эфиром гаптен (36 мкг/мл) в буферизованном солевом растворе с консервантами	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 18 дней
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur TSTII ReadyPack; реагент твердой фазы	Упаковка реагентов 17,0 мл Покрытые стрептавидином частицы латекса (0,33 г/л) в буферизованном солевом растворе, содержащем консерванты	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 18 дней

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur TSTII ReadyPack; высвобождающий агент REL	Упаковка реагентов 10,0 мл Стероид-высвобождающий агент (0,4 мкг/мл) и биотинилированные моноклональные овечьи антитела к тестостерону (27 мкг/л) в буферном солевом растворе с консервантами	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 18 дней
ADVIA Centaur TSTII Calibrator (калибратор)	Флакон 2,0 мл После восстановления низкий или высокий уровни тестостерона, соответствующего стандартам USP (Фарм. США), добавляются к очищенной на активированном угле дефибринированной человеческой плазме с натрия азидом (0,1 %) и консервантами	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте Растворенный: 14 дней В системе: 6 часов
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur ReadyPack; Probe Wash 1 ^a APW 1 (Промывочный раствор 1)	Упаковка реагентов 25,0 мл 0,4 N гидроксид натрия	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 14 дней после вскрытия упаковки дополнительных реагентов
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-Diluent 3 ^b M-DIL 3 (Мультидилуэнт 3)	Упаковка реагентов 5,0 мл Человеческая плазма с добавлением натрия азида (0,1 %)	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 28 дней после вскрытия упаковки дополнительных реагентов
ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1 (Промывочный раствор 1)	Упаковка 1500 мл Солевой буферный раствор с добавлением натрия азида (< 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 (Промывочный раствор 1)	Упаковка 2500 мл Солевой буферный раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2–25°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 1 месяц

^a См. «Необходимые, но не предоставляемые материалы».^b См. «Дополнительные материалы».

Предупреждения и меры предосторожности

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



ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Несмотря на то что каждый донорский образец человеческой сыворотки или плазмы, используемый при изготовлении этой продукции, был протестирован с применением утвержденных FDA методов, а по результатам тестирования был получен отрицательный результат на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антитела на гепатит С (HCV) и антитела на HIV-1/2, со всей продукцией, производимой с применением материала человеческого происхождения, следует обращаться как с потенциально инфицированной. Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия гепатитов В или С, HIV или других инфекционных агентов, с этой продукцией следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики.⁵⁻⁷



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.



**H319, H315, H290
P280, P264,
P305+P351+P338**

Внимание!

Вызывает серьезное раздражение глаз. Вызывает раздражение кожи. Может вызывать коррозию металлов.

Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если в состоянии и легко это сделать. Продолжить промывание глаз.

Содержит: гидроксид натрия; ADVIA Centaur Probe Wash 1

**H412
P273, P501**

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: азид натрия; ADVIA Centaur TSTII Calibrator

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

Для профессионального использования.

Для использования в диагностике *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты ADVIA Centaur TSTII ReadyPack поставляются в жидкой форме и готовыми к использованию. Извлеките все реагенты из холодильника и перемешайте все упаковки основных реагентов вручную. Визуально проверьте дно упаковки реагентов, чтобы убедиться, что все частицы распределились по объему и ресуспендировались. Для получения подробной информации о подготовке реагентов для использования см. инструкции по эксплуатации системы.

Примечание ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent, входящий в набор, предназначен для использования с реагентами твердой фазы и реагентами Lite данного набора. Запрещается смешивать реагент ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent из одной партии с реагентами твердой фазы и реагентами Lite из разных партий.

Примечание 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.

Сбор и обработка образцов

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

При обращении с образцами крови и их хранении следуйте рекомендациям, разработанным Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).⁸

Сбор образцов

- При сборе образцов крови соблюдайте общие меры предосторожности при венепункции.⁹
- Перед центрифугированием дайте образцам крови полностью загустеть.⁸
- Запрещается использовать образцы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 8 часов перед центрифугированием.
- Если анализ не был проведен в течение 48 часов, плотно закройте отделенные образцы и храните их при температуре 2–8°C.
- Следуйте инструкциям, предоставленным с устройством для забора образцов, при использовании и обработке.¹⁰
- Всегда держите пробирки закрытыми и в вертикальном положении.
- При использовании образцов, концентрация конъюгированного билирубина в которых > 15 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. При использовании образцов, концентрация неконъюгированного билирубина в которых > 20 мг/дл, будут получены ошибочные результаты.

Хранение образцов

- Отделенные образцы остаются стабильными на протяжении 48 часов при комнатной температуре и в течение 7 дней при 2–8°C. Чтобы сохранить образцы дольше указанных периодов, их необходимо заморозить до температуры не выше -20°C.^{11, 12}
- Образцы допускается замораживать не более 3 раз; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.
- Мутные после разморозки образцы необходимо осветлить при помощи центрифугирования перед проведением анализов.
- Запрещается использовать отделенные образцы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 48 часов.
- Если анализ не был проведен в течение 48 часов, плотно закройте отделенные образцы и храните их при температуре 2–8°C.

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

Процедура

Предоставленные материалы

Предоставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10696862	1 упаковка основных реагентов ReadyPack, содержащая реагент ADVIA Centaur TSTII Lite, твердофазный реагент 1 упаковка дополнительных реагентов ReadyPack, содержащая ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent  1 флакон лиофилизированного калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur TSTII  1 флакон лиофилизированного калибратора с высокой концентрацией ADVIA Centaur TSTII  Карта эталонной кривой ADVIA Centaur TSTII Карта значений калибратора ADVIA Centaur TSTII	100
10696863	5 упаковок основных реагентов ReadyPack, содержащих реагент ADVIA Centaur TSTII Lite, твердофазный реагент 5 упаковок дополнительных реагентов ReadyPack, содержащих ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent  2 флакона лиофилизированного калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur TSTII  2 флакона лиофилизированного калибратора с высокой концентрацией ADVIA Centaur TSTII  Карта эталонной кривой ADVIA Centaur TSTII Карта значений калибратора ADVIA Centaur TSTII	500

Необходимые, но не предоставляемые материалы

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

Позиция	Описание	
REF 03395373	ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 1 APW 1 (Дополнительный промывочный раствор 1)	2 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack по 25 мл
REF 01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1 (Промывочный раствор 1)	2 упаковки x 1500 мл
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1 (Промывочный раствор 1)	2 упаковки x 2500 мл

^a Для систем емкостью 2500 мл

Дополнительные материалы

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

Позиция	Описание	
REF 05389133	Мультидилуент 3 (ADVIA Centaur Multi-Diluent 3) M-DIL 3	2 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack по 5 мл
REF 10492623	ADVIA Centaur TSTII Master Curve Material MCM	

Процедура анализа

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

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 20 мкл образца и 90 мкл высвобождающего агента в кювету.
2. Инкубирование в течение 10,0 минут при 37°C.
3. Внесение 50 мкл реагента Lite и 150 мкл твердофазного реагента и инкубирование в течение 2,67 минуты при температуре 37°C.
4. Сепарация, аспирация и промывание кювет с помощью Wash 1.
5. Внесение по 300 мкл кислого и щелочного реагентов для инициирования хемилюминесцентной реакции.
6. Сообщение результатов согласно заданным параметрам в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

Между количеством тестостерона в образце и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует обратная зависимость.

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.¹³

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

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:

$$= [(A - B)/C] \times D$$

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 «**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 отобразить результаты анализов с 2 десятичными знаками.
 - Введите 2 знака решетки (##) в последнее поле в разделе «Formats» (Форматы) (напротив строки со значением «>= 1000»), чтобы отобразить результаты анализов с 2 десятичными знаками.
 - Нажмите **OK**.
 5. Нажмите **OK**.

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

Подготовка системы

Следите за тем, чтобы в системе было достаточно упаковок основных и дополнительных 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 перемещает упаковки основных реагентов до получения гомогенной взвеси реагентов.

Загрузите упаковку реагента ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent в отсек для дополнительных реагентов. Для получения подробной информации о загрузке реагентов см. инструкции по эксплуатации системы.

Если необходимо автоматическое разведение образца, загрузите ADVIA Centaur Multi-Diluent 3 в отсек для дополнительных реагентов.

Подготовка образцов

Для получения одного результата для этого теста требуется 20 мкл образца. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки 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.

Примечание Объем образца, необходимый для автоматического разведения, отличается от объема образца, достаточного для однократного определения. Подробную информацию см. в разделе «Разведения».

Перед установкой образцов в анализатор проверьте их соответствие следующим характеристикам:

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

Стабильность в системе

Реагенты теста ADVIA Centaur TSTII стабильны в случае хранения в невскрытом виде до истечения срока годности, указанного на упаковке, или хранения в системе в течение 18 дней.

Определение значений эталонной кривой

При обновлении номера партии реагентов теста ADVIA Centaur TSTII требуется определение значений эталонной кривой. Для ввода значений эталонной кривой в систему при смене номера партии реагента ReadyPack 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.

Выполнение калибровки

Для калибровки теста ADVIA Centaur TSTII используют калибраторы ADVIA Centaur TSTII Calibrator.

Примечание Калибраторы с низкой и высокой концентрацией из этого набора предназначены для использования с упаковкой основных реагентов ReadyPack. Запрещается смешивать калибраторы из одной партии с упаковками реагентов из разных партий.

В комплект каждого калибратора входит уникальная для каждой партии карта значений калибратора, которая упрощает ввод значений калибровки в систему. Введите значения с помощью сканера штрих-кодов или клавиатуры. Карта значений калибратора из этого набора предназначена для использования с упаковкой основных реагентов ReadyPack. Для получения подробной информации о вводе значений калибратора см. инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовят согласно следующим инструкциям:

1. С помощью градуированной или прецизионной пипетки добавьте 2,0 мл воды ЧДА в каждый флакон с калибратором.

Примечание Для получения информации о воде ЧДА см. инструкции по эксплуатации системы.

2. Оставьте калибраторы на 30 минут при комнатной температуре (18–30°C), чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте круговыми движениями и переворачивайте флаконы, пока содержимое флакона не станет однородным.

Процедура калибровки

Для получения подробной информации об обработке калибраторов см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполните калибровку согласно следующим указаниям:

1. Убедитесь, что в систему введены правильные значения эталонной кривой. См. «Определение значений эталонной кривой».
2. Введите в систему значения калибратора, указанные в карте значений калибратора ADVIA Centaur TSTII.
3. Убедитесь, что необходимые для анализа реагенты загружены.
4. Внесите калибраторы ADVIA Centaur TSTII Calibrator в рабочий список.
5. Нанесите на 2 пробирки для образцов этикетки со штрих-кодом ADVIA Centaur TSTII Calibrator: на 1 пробирку для калибратора с низкой концентрацией и на 1 — с высокой. Разместите этикетку со штрих-кодом на каждой пробирке для образцов так, чтобы считываемые знаки располагались вертикально.

Примечание Этикетки со штрих-кодом для калибраторов различаются в зависимости от номера партии. Запрещается использовать этикетки со штрих-кодом из одной серии калибраторов для калибраторов из другой серии.

6. Осторожно перемешайте калибраторы с низкой и высокой концентрацией и внесите не менее 350 мкл каждого калибратора в соответствующие пробирки для образцов. Избегайте образования пузырьков.
7. Загрузите пробирки для образцов с калибратором в штатив для образцов.
8. Загрузите штатив в отсек для образцов.
9. В главном меню откройте экран Reagent Compartment.

10. Выберите тест для калибровки.

11. Нажмите кнопку **Calibrate**.

Примечание Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в пробирках для образцов по истечении 6 часов. После калибровки запрещается возвращать калибраторы обратно во флаконы, поскольку возможно испарение, которое может отрицательно сказаться на эффективности их дальнейшего использования. Запрещается добавлять калибраторы в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого; при необходимости внесите свежие калибраторы.

Частота калибровки

Анализ калибруют в конце 14-дневного интервала калибровки.

Кроме того, для теста ADVIA Centaur TSTII 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.

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.

Минимальным требованием к контролю эффективности системы и составления графиков тенденций является обязательное проведение анализа двух уровней материала контроля качества каждый день, когда выполняется анализ образцов. Анализ образцов контроля качества проводят во время калибровки по 2 точкам. Обращайтесь с образцами контроля качества так же, как с образцами 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 образцы контроля качества.
- При необходимости обратитесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору для получения помощи.

Выполните корректирующие действия в соответствии с принятым в лаборатории протоколом.

Результаты

Вычисление результатов

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

Система сообщает результаты тестостерона в сыворотке и плазме в нг/дл (общие ЕИ) или нмоль/л (единицы системы СИ). Это зависит от единиц измерения, выбранных при настройке анализа.

Формула преобразования: 1 нг/дл = 0,0347 нмоль/л.

Разведения

Объем образца, необходимый для автоматического разведения, отличается от объема образца, достаточного для однократного определения. Далее представлена информация об объеме образца, необходимом для автоматического разведения:

Разведение	Объем образца (мкл)
1:2	70

Информация о разведениях:

- Для получения точных результатов разведите и повторно протестируйте образцы сыворотки, уровень тестостерона в которых > 1500,00 нг/дл (> 52,05 нмоль/л).
- Образцы пациента могут быть автоматически разведены в системе. Для разведения образцов пациента используют ADVIA Centaur Multi-Diluent 3. Если при планировании теста указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически. Для получения подробной информации о разведениях см. инструкции по эксплуатации системы.
- Чтобы использовать функцию разведения, ADVIA Centaur Multi-Diluent 3 должен быть загружен в систему. Коэффициент разведения устанавливают равным 2, а точку разведения — 1500,00 нг/дл (52,05 нмоль/л).

Интерпретация результатов

Результаты анализа всегда следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ограничения

- Гетерофильные антитела в человеческой сыворотке могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, затрудняя проведение иммунных анализов *in vitro*.¹⁴ У пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, подобные реакции могут проходить особенно активно, приводя к получению аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- При использовании образцов, концентрация конъюгированного билирубина в которых > 15 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. При использовании образцов, концентрация неконъюгированного билирубина в которых > 20 мг/дл, будут получены ошибочные результаты.
- Было выявлено сильное взаимодействие с нандролона деканоатом, 11β-гидрокситестостероном и 11-кето-тестостероном. Не используйте образцы пациентов, получавших данные вещества.

Вследствие широкого распространения новых стероидных лекарственных средств (аналогов), по химическому составу сходных с тестостероном, возможна перекрестная реактивность и ложно завышенные результаты. Для диагностических целей результаты необходимо всегда интерпретировать с учетом анамнеза пациента, результатов его клинического обследования и других показателей. Если результаты анализа на тестостерон не соответствуют клиническим проявлениям, то для подтверждения рекомендуется провести дополнительные тесты.

Ожидаемые значения

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

Центральные референтные 90 % интервалы были установлены в соответствии с директивой CLSI EP28-A3c¹⁵ с использованием непараметрического подхода для размеров выборки не менее 120.

Примечание FAI рассчитывался с помощью следующего уравнения:

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

Для системы ADVIA Centaur XP установлены референтные интервалы.

Тестостерон — взрослые мужского и женского пола по возрасту

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

SHBG — взрослые мужского и женского пола по возрасту

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

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

FAI (лет)	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал	
			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 были получены для пациентов детско-подросткового возраста (детей и подростков) в соответствии с указаниями CLSI EP28-A3c¹⁵ 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.¹⁶ 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.

Для системы ADVIA Centaur XP установлены референтные интервалы.

Тестостерон — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur TSTII (лет)		n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
				5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	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

ADVIA Centaur TSTII (лет)	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
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

SHBG — дети и подростки 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)
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

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

FAI (лет)	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал	
			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

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

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

ADVIA Centaur TSTII	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола ¹⁷							
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 ¹⁸							
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

ADVIA Centaur TSTII	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
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

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

ADVIA Centaur SHBG	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола ¹⁷							
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 ¹⁸							
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

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 ¹⁷				
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

FAI	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (%)	95-й (%)
Стадия Tanner 5	129	61,22	30,87	98,86
Дети и подростки женского пола¹⁸				
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

В руководстве по клинической практике, разработанном Endocrine Society, приведены согласованные референтные интервалы для общего уровня тестостерона у здоровых мужчин без ожирения (в возрасте 19–39 лет) для тестов, демонстрирующих соответствие референтной процедуре измерения тестостерона CDC HoST.¹⁹

Согласованные Endocrine Society 90%-й и центральный 95%-й референтные интервалы — мужчины в возрасте 19–39 лет

Референтный интервал	
Центральный 90 %-й	303–852 нг/дл (10,5–29,5 нмоль/л)
Центральный 95 %-й	264–916 нг/дл (9,2–31,8 нмоль/л)

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

Рабочие характеристики

Интервал измерений

Тест ADVIA Centaur TSTII способен выявить тестостерон при концентрациях 7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л). Нижний порог диапазона анализа определяется пределом количественного определения (LoQ).

Специфичность

Тест ADVIA Centaur TSTII демонстрирует высокую специфичность к тестостерону. Указанные ниже соединения были протестированы для определения концентрации общего тестостерона, целевые значения которого варьировались от 0 нг/дл до 300 нг/дл. Процентное изменение вычислялось по формуле:

Процентная перекрестная реактивность = (скорректированное значение теста / количество добавленного вещества) × 100

При тестировании в системе ADVIA Centaur XP были получены следующие результаты:

Вещество с перекрестной реактивностью	Концентрация вещества с перекрестной реактивностью (нг/мл)	Максимальная наблюдаемая перекрестная реактивность (%)
5-Андростен-3β, 17β-диол	1000	-0,167
Андростендион	100	1,397
Андростерон	1000	-0,026
Канренон	180	0,066
Канренон	500	0,005
Канренон	1000	0,008
Кортикостерон	1000	0,014
Кортизол	1000	0,022
Ципротерон	100	0,128
Даназол	1000	-0,121
11-Деоксикортизол	1000	0,002
Дексаметазон	1000	0,006
ДГЭА	1000	-0,042
ДЭАС	50 000	0,001
5α-Дигидротестостерон	100	-1,410
17β-Эстрадиол	1000	-0,267
Эстрон	100	-0,009
Этистерон	1000	0,446
11β-Гидрокситестостерон ^a	100	15,469
11-Кето-тестостерон ^a	1000	1,766
Нандролон деканоат ^a	1000	— ^b
Норгестрел	1000	0,145
Оксиметолон	100	-0,576
Преднизолон	1000	0,093
Преднизон	1000	0,011
Прогестерон	1000	0,014
Спиринолактон	80	0,105
Спиринолактон	1000	0,011
Тестостерона пропионат	100	2,946
7α-Тиометил-спинолактон	400	0,001
7α-Тиометил-спинолактон	1000	-0,002

^a См. «Ограничения».

^b Перекрестную реактивность для этого соединения рассчитать невозможно. Показатели этого вещества выше интервала измерения.

Способность к выявлению

Предел измерения холостой пробы (LoB), предел детекции (LoD) и предел количественного определения (LoQ) определялись в соответствии с указаниями CLSI EP17-A2.²⁰ Для теста ADVIA Centaur TSTII получены следующие значения: LoB = 2,50 нг/дл (0,09 нмоль/л), LoD = 5,00 нг/дл (0,17 нмоль/л) и LoQ = 7,00 нг/дл (0,24 нмоль/л).

LoB — это самый высокий результат измерения, который возможно зафиксировать для пустого образца. LoD — минимальная концентрация тестостерона, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoQ — это наиболее низкая концентрация тестостерона, которая может быть выявлена с общим КВ 20 %.

Точность

Тест ADVIA Centaur TSTII отвечает следующим требованиям в области воспроизводимости и внутрилабораторной сходимости:

Уровень тестостерона		Предполагаемые требования	
(нг/дл)	(нмоль/л)	Воспроизводимость (в рамках одного анализа) КВ, %	Внутри лаборатории (общая сходимость) КВ, %
≥ 15,00–20,00	≥ 0,52–0,69	≤ 18,0	≤ 20 %
> 20,00–1000,00	> 0,69–34,70	≤ 8,0	≤ 10 %
> 1000,00	> 34,70	≤ 11,0	≤ 12 %

Точность определялась в соответствии с указаниями CLSI EP05-A3.²¹ По 2 реплики каждого из девяти образцов анализировались дважды в день в течение 20 дней (n = 80 реплик на образец) с помощью теста ADVIA Centaur TSTII. Были получены следующие результаты:

Образцы сыворотки	Среднее значение		Воспроизводимость (в рамках одного анализа)			Внутри лаборатории (общая сходимость)		
	(нг/дл)	(нмоль/л)	СО (нг/дл)	СО (нмоль/л)	КВ, %	СО (нг/дл)	СО (нмоль/л)	КВ, %
Женский образец	9,45	0,33	1,02	0,04	10,8	1,22	0,04	12,9
Пул пациентов 1	22,02	0,76	1,03	0,04	4,7	1,24	0,04	5,6
Пул пациентов 2	77,22	2,68	4,51	0,16	5,8	4,51	0,16	5,8
Пул пациентов 3	283,22	9,83	15,49	0,54	5,5	18,29	0,63	6,5
Пул пациентов 4	666,07	23,11	25,70	0,89	3,9	41,78	1,45	6,3
Пул пациентов 5	1015,11	35,22	52,38	1,82	5,2	80,49	2,79	7,9
Контроль 1	165,97	5,76	6,00	0,21	3,6	7,55	0,26	4,6
Контроль 2	469,44	16,29	28,78	1,00	6,1	30,63	1,06	6,5
Контроль 3	602,08	20,89	29,05	1,01	4,8	34,07	1,18	5,7

Результаты анализов, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от представленных данных.

Сравнение методов

Тест ADVIA Centaur TSTII разработан с целью получить коэффициент корреляции $\geq 0,95$ при сравнении с изотопным методом жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии (ID-LC-MS/MS) для определения тестостерона (референтная процедура измерения содержания тестостерона программы Centers for Disease Control and Prevention Hormone Standardization Program (CDC HoSt)). По результатам полученных данных получалось 0,98.

Соотношение между тестом ADVIA Centaur TSTII (y) и методом ID-LC-MS/MS (x) для 108 образцов в диапазоне 7,27–1394,00 нг/дл (0,25–48,37 нмоль/л) описано с помощью метода взвешенной регрессии Деминга:²²

ADVIA Centaur TSTII (y) = 0,97 (x) (ID-LC-MS/MS) – 0,22 нг/дл (0,01 нмоль/л), $r = 0,98^*$

* Коэффициент корреляции был получен путем регрессионного анализа методом наименьших квадратов.

Тестирование выполнялось в системе ADVIA Centaur XP.

Было проведено дополнительное исследование с целью сравнения этого теста с тестом Dimension Vista® Total Testosterone (TTST) посредством тестирования 124 образцов сыворотки (79 образцов взрослых пациентов и 45 образцов пациентов детско-подросткового возраста) в диапазоне 9,00–984,00 нг/дл (0,31–34,12 нмоль/л). Также были протестированы 45 образцов пациентов детско-подросткового возраста (31 пациент женского пола в возрасте 7–18 лет и 14 пациентов мужского пола в возрасте от 22 месяцев до 18 лет) в диапазоне 11,00–762,00 нг/дл (0,38–26,44 нмоль/л). Анализ данных был выполнен с помощью метода взвешенной регрессии Деминга с использованием системы ADVIA Centaur XP. В результате получены следующие уравнения регрессии:

Образцы взрослых пациентов и пациентов детско-подросткового возраста

ADVIA Centaur TSTII (y) = 1,01 (x) (Dimension Vista TTST) – 3,32 нг/дл (0,12 нмоль/л) ($r = 0,99$)

Образцы пациентов детско-подросткового возраста

ADVIA Centaur TSTII (y) = 1,01 (x) (Dimension Vista TTST) – 4,74 нг/дл (0,16 нмоль/л) ($r = 1,00$)

В другом исследовании проводили сравнение теста ADVIA Centaur TSTII, выполненного на системе ADVIA Centaur CP и системе ADVIA Centaur XP. Соотношение между результатами ADVIA Centaur TSTII для системы ADVIA Centaur CP (y) и ADVIA Centaur TSTII для системы ADVIA Centaur XP (x) для 137 образцов сыворотки в диапазоне 8,78–1296,60 нг/дл (0,30–44,99 нмоль/л) описывается с помощью коэффициента взвешенной регрессии Деминга:²²

ADVIA Centaur TSTII (y) = 0,96 (x) + 2,04 нг/дл (0,07 нмоль/л), $r = 0,99$

Корреляция анализа может меняться в зависимости от плана исследования, сопоставимого метода и выборки образцов. Результаты анализов, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от представленных данных.

Сравнение методов сбора образцов

Для оценки теста ADVIA Centaur TSTII использовались различные матрицы образцов и типы пробирок для сбора. Исследование сбора образцов проводилось на основе не менее 50 сходных образцов, собранных в пробирки различных типов, включая пробирки для сыворотки с красной крышкой, пробирки для сыворотки с разделительным гелем, пробирки для плазмы с разделительным гелем, пробирки с дикалием EDTA, литий-гепарином и натрий-гепарином.

Значения тестостерона варьировались в диапазоне 8,50–1195,55 нг/дл (0,29–41,49 нмоль/л). Был проведен линейный регрессионный анализ с применением пробирок следующих типов:

- сыворотка (x) и пробирка для сыворотки с разделительным гелем (y₁)
- сыворотка (x) и пробирка для плазмы с разделительным гелем (y₂)
- сыворотка (x) и дикалий EDTA (y₃)
- сыворотка (x) и литий-гепарин (y₄)
- сыворотка (x) и натрий-гепарин (y₅)

Существенных различий между типами пробирок выявлено не было.

С помощью системы ADVIA Centaur XP были получены следующие результаты:

Типы пробирок	Угловой коэффициент	Точка пересечения		
		(нг/дл)	(нмоль/л)	r
сыворотка и пробирка для сыворотки с разделительным гелем	0,98	3,76	0,13	0,991
сыворотка и пробирка для плазмы с разделительным гелем	0,94	3,56	0,12	0,993
Сыворотка и дикалий EDTA	0,97	-1,61	-0,06	0,994
Сыворотка и литий-гепарин	0,95	4,50	0,16	0,996
Сыворотка и натрий-гепарин	0,94	2,85	0,10	0,996

Интерференция

Для теста ADVIA Centaur TSTII потенциальная интерференция со стороны гемоглобина, триглицеридов и билирубина по дизайну теста не должна быть ≤ 10 %. Интерферирующие агенты в концентрациях, указанных в таблице ниже, были протестированы в системе ADVIA Centaur XP согласно протоколу CLSI EP07-A2²³ для теста ADVIA Centaur TSTII. Результаты анализов, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от представленных данных.

Следующие образцы...	Демонстрируют изменение результатов ≤ 10 % до...
Гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
Липемические	1000 мг/дл триглицеридов
Иктерические	15 мг/дл конъюгированного билирубина
Иктерические	20 мг/дл неконъюгированного билирубина

При использовании образцов, концентрация конъюгированного билирубина в которых > 15 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. Образцы, содержащие 20 мг/дл связанного билирубина, демонстрируют изменение результатов на -14,4 %.

При использовании образцов, концентрация неконъюгированного билирубина в которых > 20 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. Образцы, содержащие 30 мг/дл связанного билирубина, демонстрируют изменение результатов на 20,1 %.

Образцы, содержащие...	Демонстрируют изменение результатов ≤ 10 % до...
Биотин	30 нг/мл биотина
Холестерол	500 мг/дл холестерина
Ревматоидный фактор	200 МЕ/мл ревматоидной пробы

При использовании образцов, концентрация биотина в которых > 30 нг/мл, будут получены ошибочные результаты. Образцы, содержащие 40 нг/мл биотина при уровне тестостерона 30 нг/дл (1,04 нмоль/л), демонстрируют изменение результатов на 14,6 %.

Было проведено дополнительное исследование с использованием системы ADVIA Centaur XP для оценки влияния интерференции биотина в концентрациях до 1500 нг/мл. Результаты представлены в таблице ниже:

Концентрация аналита (нг/дл)	Тестируемый уровень биотина (нг/мл)						
	30	50	100	250	500	1200	1500
	% систематической ошибки						
83,27	4	6	23	84	370	> ИИ ^a	> ИИ
289,24	2	7	19	107	441	> ИИ	> ИИ

^a ИИ — интервал измерения

Образцы, содержащие биотин в концентрации 30 нг/мл, демонстрируют изменения результатов, равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к завышенным 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.²⁴ Плазменные уровни биотина у участников исследований, потреблявших до 300 мг биотина в сутки, могли достигать 1160 нг/мл.²⁵

Линейность

Линейность оценивали с помощью образца, содержащего высокий уровень тестостерона, который был в различных пропорциях смешан с образцом с низким уровнем тестостерона. Полученные смеси проб (9 комбинаций) были проанализированы на содержание тестостерона.

Тест ADVIA Centaur TSTII линеен в диапазоне 7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л).

Восстановление при разведении

Пять образцов сыворотки с содержанием тестостерона в диапазоне 1360,46–1499,28 нг/дл (47,21–52,03 нмоль/л) были разведены в пропорции 1:2 с применением ADVIA Centaur Multi-Diluent 3 и проанализированы на предмет восстановления. Диапазон восстановления варьировался от 91,6 до 104,5 %, среднее значение — 98,0 %.

Образец	Разведение	Наблюдаемое		Ожидаемое		Восстановление (%)
		(нг/дл)	(нмоль/л)	(нг/дл)	(нмоль/л)	
1	1:2	1437,36	49,88	1499,28	52,03	95,9
2	1:2	1251,78	43,44	1366,03	47,40	91,6
3	1:2	1447,20	50,22	1483,83	51,49	97,5
4	1:2	1422,30	49,35	1360,46	47,21	104,5
5	1:2	1473,50	51,13	1465,31	50,85	100,6
Среднее значение						98,0

Стандартизация

Тест ADVIA Centaur TSTII стандартизирован с использованием внутренних стандартов, полученных с использованием тестостерона фармакопейного класса (Фармакопея США) на основе метода сочетания изотопного разведения, жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии (ID-LC/MS/MS) (референтная процедура измерения содержания тестостерона программы Centers for Disease Control and Prevention Hormone Standardization Program (CDC HoSt)). Метод ID-LC/MS/MS создан на основе первичного стандартного тестостерона National Measurement Institute (NMI) M914.²⁶

Техническая поддержка

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

siemens-healthineers.com

Справочные материалы

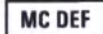
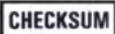
1. Spratt DJ, Bigos ST, Beitins I, et al. Both hyper- and hypogonadotropic hypogonadism occur transiently in acute illness: bio- and immunoactive gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;(7)1562–1570.
2. Anttila L, Koskinen P, Erkkola R, et al. Serum testosterone, androstenedione, and luteinizing hormone levels after short-term medroxyprogesterone acetate treatment in women with polycystic ovarian disease. *Acta Obstet et Gynecol Scand.* 1994;73:634–636.
3. 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 binding of sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem.* 1978;33:8.
4. Kicklighter EJ, Norman RJ. The gonads. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation.* 2nd ed. St. Louis: CV Mosby; 1989:657–662.
5. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37:377–382, 387–388.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

7. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard. 29 CFR 1910.1030.
8. 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.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic of Blood Specimens by Venipuncture; Approved Guideline—Sixth Edition*. CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection: Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI document GP39-A6; 2010.
11. Kley HK, Schlaghecke R, Krüskemper HL. Stability of steroids in plasma over a 10-year period. *J. Clin Chem. and Clin Biochem.* 1985;23(12):875–878.
12. Stroud LR, Solomon C, Shenassa E, et al. Long-term stability of maternal prenatal steroid hormones from the National Collaborative Perinatal Project: still valid after all these years. *Psychoneuroendocrinology.* 2007 Feb;32(2):140-150.
13. 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.
14. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34:27–33.
15. 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.
16. Horn PS, Pesce AJ. *Reference Intervals. A User's Guide*. Washington, DC: AACC Press; 2005.
17. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childh.* 1970;45:13–23.
18. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh.* 1969;44:291–303.
19. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 May 1;103(5):1715–1744.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
24. 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.

25. 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.
26. Botelho JC, Shacklady C, Cooper HC, et al. Isotope-Dilution Liquid Chromatography -Tandem Mass Spectrometry Candidate Reference Method for Total Testosterone in Human Serum. *Clin Chem.* 2013;59:2;372–380.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Средство медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>		Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
	Маркировка CE		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		Содержит количество, достаточное для (n) тестов
	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. <i>Подготовка реагентов</i> в инструкциях к анализу ADVIA Centaur.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)	Rev.	Редакция
	Определение эталонной кривой		Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения эталонной кривой и калибратора.
	Подробная информация о партии		Зеленая точка
	Перерабатываемое		Отпечатано соевыми чернилами
RxOnly	По рецепту врача (только США)		

Товарные знаки

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

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

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

Дополнение к инструкции по применению

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона
ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII)

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII), варианты исполнения:

Фасовка 100 тестов, в составе:

1. Основной реагент ADVIA Centaur TSTII – 1 шт.;
2. Дополнительный реагент ADVIA Centaur TSTII REL – 1 шт.;
3. Калибраторы ADVIA Centaur TSTII (CAL TSTII):
 - Калибратор высокого уровня - 1 шт.;
 - Калибратор низкого уровня - 1 шт.;
4. Карта эталонной кривой – 1 шт.;
5. Карта значений калибраторов – 1 шт.

Фасовка 500 тестов, в составе:

1. Основной реагент ADVIA Centaur TSTII – 5 шт.;
2. Дополнительный реагент ADVIA Centaur TSTII REL – 5 шт.;
3. Калибраторы ADVIA Centaur TSTII (CAL TSTII):
 - Калибратор высокого уровня - 2 шт.;
 - Калибратор низкого уровня - 2 шт.;
4. Карта эталонной кривой – 1 шт.;
5. Карта значений калибраторов – 1 шт.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Показания

Измерение тестостерона применяется при диагностике и лечении нарушений, связанных с мужскими половыми гормонами (андрогенами), включая первичный и вторичный гипогонадизм, замедленное или преждевременное половое созревание и импотенцию у мужчин, гирсутизм (избыточное оволосение) и вирилизацию (маскулинизацию) у женщин вследствие опухолей, поликистоза яичников и адреногенитального синдрома.

Противопоказания

Неприменимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия

Неприменимо для данного медицинского изделия.

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

Потенциальными потребителями набора реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII) являются независимые медицинские и исследовательские лаборатории, а также лаборатории медицинских организаций и научно-исследовательских центров, проводящие исследования с целью количественного определения тестостерона на автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторах серии ADVIA Centaur.

Профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач или лаборант лабораторной диагностики.

Условия хранения

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить изделие 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 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. Хранение следует осуществлять при температуре от плюс 2°C до плюс 8°C.

Транспортирование

Транспортировать только в закрытых надежно укрепленных контейнерах в вертикальном положении. Обеспечить знание лицами, осуществляющими транспортировку, действий в случае происшествия или разлива. Транспортировку следует осуществлять при температуре от плюс 2°C до плюс 8°C.

Описание метода стерилизации

Неприменимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Неприменимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

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

При выполнении утилизации данного продукта, растворов и производных продуктов должны соблюдаться требования законодательства по защите окружающей среды и утилизации отходов, а также любые требования местных органов управления. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов.

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

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожить (утилизировать) как токсикологически опасные отходы 1-4 классов опасности, в соответствии с действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие реагента показателям качества при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных технической документацией производителя и инструкцией по применению.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться к уполномоченному представителю производителя в РФ:

ООО «Сименс Здоровоохранение»

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

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

USA

[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH

Henkestr. 127

91052 Erlangen

Germany

Phone: +49 9131 84-0

[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

12 октября 2021 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению медицинского изделия:

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII), SMN # 10696862 и 10696863 для ADVIA Centaur CP

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

/Подпись/

Идрисса Спаркс-Тилльман
Ведущий руководитель, отдел регистрации и сертификации

/Печать/:

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

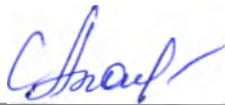
/Подпись/

Нотариус

/Печать/:

ТЕММИ КЕЙВ
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия №01СА6384044
Получила лицензию на осуществление
нотариальной деятельности на территории
округа Уэстчестер
Срок моих полномочий истекает 3 декабря
2022 г.

переводчик Саная Анаит Левоновна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого октября две тысячи двадцать первого года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющая 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/77-2021-11-1457.

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



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 32 (тридцать два) листа.



И.И.Белякова

October 12, 2021

To Whom It May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use with addendum for Medical Device:

ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII), SMN # 10696862 and 10696863, on ADVIA Centaur XP and XPT

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

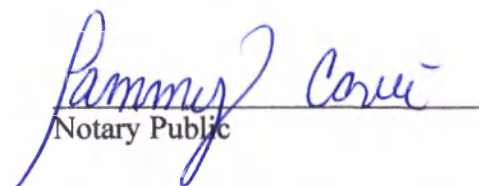
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA



Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs


Notary Public

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

Набор реагентов для количественного
определения общего тестостерона ADVIA
Centaur Testosterone II
(ADVIA Centaur TSTII)

Текущая редакция и дата ^a	Rev. H, 2021-05	
Название изделия	Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII) (100 тестов)	REF 10696862
	Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII) (500 тестов)	REF 10696863
Системы	Система ADVIA Centaur XP Система ADVIA Centaur XPT	
Материалы, необходимые для работы, но не входящие в состав набора	ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 1	REF 03395373
	ADVIA Centaur Probe Wash 4	REF 04750940
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 мл)	REF 01137199 (112351)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 мл)	REF 03773025
Типы образцов	Человеческие сыворотка и плазма (литий-гепарин, натрий-гепарин, дикалий EDTA)	
Диапазон анализа	7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л)	
Хранение реагентов	2–8°C	
Стабильность реагентов в системе	18 дней	

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

Назначение

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII) предназначен для диагностики *in vitro* и количественного определения общего тестостерона (связанного и несвязанного) в человеческой сыворотке и плазме с использованием анализаторов серии ADVIA Centaur. Для профессионального использования.

Краткий обзор и описание

Тестостерон (4-андростен-17 β -ол-3-он) представляет собой стероидный гормон C₁₉ с молекулярной массой 288,4 дальтон. Тестостерон — это основной андроген у мужчин, выработка которого регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ— лютеинизирующий гормон (LH)). LH вырабатывается аденогипофизом и управляет выработкой тестостерона, воздействуя непосредственно на клетки Лейдига в семенниках. Тестостерон стимулирует развитие внешних гениталий и вторичных половых признаков, а также рост бороды, волос в подмышках и в области гениталий.

Помимо этого, тестостерон имеет анаболический эффект, ускоряя рост, удержание азота в организме и развитие мышц. Клиническая оценка тестостерона в сыворотке, наряду с LH в сыворотке, помогает при оценке гипогонадизма у мужчин. К основным причинам пониженного тестостерона у мужчин относятся следующие: гипогонадотропный гипогонадизм, тестикулярная недостаточность, гиперпролактинемия, гипопитуитаризм, ряд заболеваний печени и почек, а также критические состояния.¹

У женщин уровни тестостерона существенно меньше, чем у мужчин. Основными источниками тестостерона у женщин являются следующие: яичники, надпочечники и периферическое преобразование предшественников тестостерона, в частности преобразование андростендиона в тестостерон. У женщин нормальные уровни андрогенов могут становиться основой для производства эстрогена. Повышенный уровень тестостерона в сыворотке у женщин может являться признаком, в частности, синдрома поликистозных яичников² и гиперплазии надпочечников. К клиническим проявлениям избытка тестостерона относятся следующие: бесплодие, гирсутизм, аменорея и ожирение.^{3, 4}

Тестостерон образует прочные связи с белками в плазме, например глобулином, связывающим половые гормоны (SHBG — sex hormone-binding globulin), или тестостерон-эстрадиол-связывающим глобулином (TeBG — testosterone-estradiol-binding globulin). Тестостерон также связывается (с низкой аффинностью) с кортизол-связывающими глобулинами (CBG — cortisol-binding globulin) и альбумином. Не связанный с белками тестостерон составляет менее 2,5 %.⁴

Принципы проведения теста

Тест ADVIA Centaur TSTII — это конкурентный иммунный анализ, основанный на технологии прямой хемилюминесценции. Тестостерон в образце конкурирует с меченным акридиновым эфиром гаптенем в реагенте Lite за связывание с моноклональными овечьими антителами к тестостерону в реагенте ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent и покрытыми стрептавидином магнитными частицами латекса в реагенте твердой фазы. Для высвобождения связанного тестостерона из комплексов с эндогенными связывающими белками в образце в тесте ADVIA Centaur TSTII используется реагент ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent.

Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur TSTII ReadyPack [®] ; реагент Lite	Упаковка реагентов/10,0 мл Меченный акридиновым эфиром гаптен (36 мкг/мл) в буферном солевом растворе с консервантами	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии В системе: 18 дней
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur TSTII ReadyPack; твердофазный реагент	Упаковка реагентов/17,0 мл Покрытые стрептавидином частицы латекса (0,33 г/л) в буферном солевом растворе с консервантами	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии В системе: 18 дней
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur TSTII ReadyPack; высвобождающий агент REL	Упаковка реагентов/10,0 мл Стероид-высвобождающий агент (0,4 мкг/мл) и биотинилированные моноклональные овечьи антитела к тестостерону (27 мкг/л) в буферном солевом растворе с консервантами	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии В системе: 18 дней
ADVIA Centaur TSTII Calibrator (Калибратор)	Флакон/2,0 мл После восстановления низкий или высокий уровни тестостерона, соответствующего стандартам USP (Фарм. США), добавляются к очищенной на активированном угле дефибринированной человеческой плазме с натрия азидом (0,1 %) и консервантами	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии Восстановленный: 14 дней В системе: 6 часов
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur ReadyPack; Probe Wash 1 ^a APW 1	Упаковка реагентов/25,0 мл 0,4 N гидроксид натрия	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии В системе: 14 дней после вскрытия упаковки дополнительных реагентов
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur ReadyPack; Probe Wash 4 ^a PW 4	Упаковка реагентов/25,0 мл 0,25 N гидроксид натрия	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии В системе: 1 месяц
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-Diluent 3 ^b M DIL 3	Упаковка реагентов/5,0 мл Человеческая плазма с добавлением натрия азида (0,1 %)	2–8°C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на изделии В системе: 28 дней после вскрытия упаковки дополнительных реагентов
ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1	Упаковка/1500 мл Буферизованный фосфатом физиологический 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

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
ADVIA Centaur Wash 1 ^a 	Упаковка/2500 мл Буферизованный фосфатом физиологический 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

^a См. «Материалы, необходимые для работы, но не входящие в состав набора».

^b См. «Дополнительные материалы».

Предупреждения и предостережения

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



ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Несмотря на то что каждый донорский образец человеческой сыворотки или плазмы, используемый при изготовлении этой продукции, был протестирован с применением утвержденных FDA методов, а по результатам тестирования был получен отрицательный результат на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антитела на гепатит С (HCV) и антитела на ВИЧ-1/2 (HIV-1/2), со всей продукцией, производимой с применением материала человеческого происхождения, следует обращаться как с потенциально инфицированной. Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия гепатитов В или С, ВИЧ (HIV) или других инфекционных агентов, с этой продукцией следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики.^{5–7}



ОСТОРОЖНО!

Это изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит натрия азид в качестве консерванта. 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.



**H319, H315, H290
P280, P264,
P305+P351+P338**

Внимание!

Вызывает серьезное раздражение глаз. Вызывает раздражение кожи. Может вызывать коррозию металлов. Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Содержит: натрия гидроксид; ADVIA Centaur Probe Wash 1, ADVIA Centaur Probe Wash 4

**H412
P273, P501**

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: натрия азид; ADVIA Centaur TSTII Calibrator

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

Для профессионального использования.

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты ADVIA Centaur TSTII ReadyPack поставляются в жидкой форме и готовыми 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 ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent, входящий в набор, предназначен для использования с реагентами твердой фазы и реагентами Lite данного набора. Запрещается смешивать реагент ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent из одной партии с реагентами твердой фазы и реагентами Lite из разных партий.

Примечание 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, натрий-гепарин и дикалий EDTA).

При обращении с пробами крови и их хранении следуйте рекомендациям, разработанным Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).⁸

Получение образцов

- При сборе проб крови соблюдайте общие меры предосторожности при венепункции.⁹
- Перед центрифугированием дайте образцам крови полностью загустеть.⁸
- Запрещается использовать пробы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 8 часов перед центрифугированием.
- Если анализ не был проведен в течение 48 часов, плотно закройте отделенные образцы и храните их при температуре 2–8°C.
- Следуйте инструкциям, предоставленным с устройством для взятия проб, при использовании и обработке.¹⁰
- Всегда держите пробирки закрытыми и в вертикальном положении.
- При использовании проб, концентрация связанного билирубина в которых > 15 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. При использовании проб, концентрация свободного билирубина в которых > 20 мг/дл, будут получены ошибочные результаты.

Хранение образцов

- Отделенные образцы остаются стабильными на протяжении 48 часов при комнатной температуре и в течение 7 дней при 2–8°C. Чтобы сохранить пробы дольше указанных периодов, их необходимо заморозить при температуре не выше -20°C.^{11, 12}

- Пробы допускается замораживать не более 3 раз; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.
- Мутные после разморозки замороженные образцы необходимо осветлить при помощи центрифугирования перед проведением анализов.
- Запрещается использовать отделенные образцы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 48 часов.
- Если тест не был проведен в течение 48 часов, плотно закройте отделенные образцы и храните их при температуре 2–8 °С.

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
10696862	1 упаковка основных реагентов ReadyPack, содержащая реагент ADVIA Centaur TSTII Lite , твердофазный реагент 1 упаковка дополнительных реагентов ReadyPack, содержащая ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent REL 1 флакон лиофилизированного калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur TSTII CAL L 1 флакон лиофилизированного калибратора с высокой концентрацией ADVIA Centaur TSTII CAL H Карта эталонной кривой ADVIA Centaur TSTII Карта значений калибратора ADVIA Centaur TSTII	100
10696863	5 упаковок основных реагентов ReadyPack, содержащих реагент ADVIA Centaur TSTII Lite, реагент твердой фазы 5 упаковок дополнительных реагентов ReadyPack, содержащих ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent REL 2 флакона лиофилизированного калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur TSTII CAL L 2 флакона лиофилизированного калибратора с высокой концентрацией ADVIA Centaur TSTII CAL H Карта эталонной кривой ADVIA Centaur TSTII Карта значений калибратора ADVIA Centaur TSTII	500

Материалы, необходимые для работы, но не входящие в состав набора

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

Н/К	Описание	
REF 03395373	ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 1 APW 1	2 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack по 25 мл
REF 04750940	ADVIA Centaur Probe Wash 4 PW 4	1 упаковка основных реагентов ReadyPack по 25 мл
REF 01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1	2 упаковки х 1500 мл
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1	2 упаковки х 2500 мл

^a для систем емкостью 2500 мл

Дополнительные материалы

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

Н/К	Описание	
REF 05389133	ADVIA Centaur Multi-Diluent 3 M DIL 3	2 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack по 5 мл
REF 10492623	ADVIA Centaur TSTII Master Curve Material MCM	

Процедура анализа

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

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 20 мкл пробы и 90 мкл высвобождающего агента в кювету.
2. Инкубирование в течение 10,25 минуты при 37°C.
3. Внесение 50 мкл реагента Lite и 150 мкл твердофазного реагента и инкубирование в течение 3,75 минуты при температуре 37°C.
4. Сепарация, аспирация и промывание кювет с помощью Wash 1.
5. Внесение по 300 мкл кислого и щелочного реагентов для инициирования хемилюминесцентной реакции.
6. Сообщение результатов согласно заданным параметрам в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

Между количеством тестостерона в пробе и количеством относительных световых единиц (RLU — relative light unit), зарегистрированных системой, существует обратная зависимость.

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.¹³

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

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.

Подготовка системы

Проследите, чтобы в системе было достаточно упаковок основных и дополнительных 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 перемешивает упаковки основных реагентов до получения гомогенной взвеси реагентов.

Загрузите упаковку реагента ADVIA Centaur TSTII Releasing Agent в отсек для дополнительных реагентов. Для получения подробной информации о загрузке реагентов см. инструкции по эксплуатации системы.

Если необходимо автоматическое разведение пробы, загрузите ADVIA Centaur Multi-Diluent 3 (Мультидилуэнт 3) в отсек для дополнительных реагентов.

Подготовка проб

Для получения одного результата в рамках этого анализа требуется 20 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.

Примечание Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. Для получения подробной информации см. «Разведение».

Перед размещением проб в системе проверьте их соответствие следующим характеристикам:

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

Стабильность в системе

Реагенты для теста ADVIA Centaur TSTII стабильны в случае хранения в невскрытом виде до истечения срока годности, указанного на упаковке, или хранения в системе в течение 18 дней.

Определение значений эталонной кривой

При обновлении номера партии реагентов теста ADVIA Centaur TSTII требуется определение значений эталонной кривой. Для ввода значений эталонной кривой в систему при смене номера партии реагента ReadyPack 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.

Выполнение калибровки

Для калибровки теста ADVIA Centaur TSTII используют калибраторы ADVIA Centaur TSTII Calibrator.

Примечание Калибраторы с низкой и высокой концентрацией из этого набора предназначены для использования с упаковкой основных реагентов ReadyPack. Запрещается смешивать калибраторы из одной партии с упаковками реагентов из разных партий.

В комплект каждого калибратора входит уникальная для каждой партии карта значений калибратора, которая упрощает ввод значений калибровки в систему. Введите значения с помощью сканера штрих-кодов или клавиатуры. Карта значений калибратора из этого набора предназначена для использования с упаковкой основных реагентов ReadyPack. Для получения подробной информации о вводе значений калибратора см. инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовят согласно следующим инструкциям:

1. С помощью градуированной или прецизионной пипетки добавьте 2,0 мл воды ЧДА в каждый флакон с калибратором.

Примечание Для получения информации о воде ЧДА см. инструкции по эксплуатации системы.

2. Оставьте калибраторы на 30 минут при комнатной температуре (18–30°C), чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте круговыми движениями и переворачивайте флаконы, пока содержимое флакона не станет однородным.

Процедура калибровки

Для получения подробной информации об обработке калибраторов см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполните калибровку согласно следующим указаниям:

1. Убедитесь, что в систему введены правильные значения эталонной кривой.
См. «Определение значений эталонной кривой».
2. Введите в систему значения калибратора, указанные в карте значений калибратора ADVIA Centaur TSTII.
3. Убедитесь, что необходимые для анализа реагенты загружены.
4. Внесите калибраторы ADVIA Centaur TSTII Calibrator в рабочий список.
5. Нанесите на 2 пробирки для образцов этикетки со штрих-кодом ADVIA Centaur TSTII Calibrator: на 1 пробирку для калибратора с низкой концентрацией и на 1 — с высокой. Размещайте этикетку со штрих-кодом на пробирке для образцов так, чтобы считываемые знаки располагались вертикально.

Примечание Этикетки со штрих-кодом для калибраторов различаются в зависимости от номера партии. Запрещается использовать этикетки со штрих-кодом из одной партии калибраторов для калибраторов из другой партии.

6. Осторожно перемешайте калибраторы с низкой и высокой концентрацией и внесите не менее 350 мкл каждого калибратора в соответствующие пробирки для образцов. Избегайте образования пузырьков.
7. Загрузите пробирки для образцов с калибратором в штатив для образцов.
8. Поместите штатив в очередь ввода проб.
9. При необходимости запустите очередь ввода проб.

Примечание Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в пробирках для образцов по истечении 6 часов. После калибровки запрещается возвращать калибраторы обратно во флаконы, поскольку возможно испарение, которое может отрицательно сказаться на эффективности их дальнейшего использования. Запрещается добавлять калибраторы в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого; при необходимости внесите свежие калибраторы.

Частота калибровки

Анализ калибруют в конце 28-дневного калибровочного интервала.

Кроме того, для теста ADVIA Centaur TSTII 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.

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.

Минимальным требованием к контролю эффективности системы и составления графиков тенденций является обязательное проведение анализа двух уровней материала контроля качества каждый день, когда выполняется анализ проб. Анализ проб контроля качества также необходимо проводить во время калибровки по двум 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 в лаборатории протоколом.

Результаты

Вычисление результатов

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

Система сообщает результаты тестостерона в сыворотке и плазме в нг/дл (общие SI) или нмоль/л (единицы системы СИ). Это зависит от единиц измерения, выбранных при настройке анализа.

Формула преобразования: 1 нг/дл = 0,0347 нмоль/л.

Разведения

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. Далее представлена информация об объеме пробы, необходимом для выполнения разведений в системе:

Разведение	Объем пробы (мкл)
1:2	70

Информация о разведениях:

- Для получения точных результатов разведите и повторно протестируйте пробы сыворотки, уровень тестостерона в которых > 1500,00 нг/дл (> 52,05 нмоль/л).
- Пробы пациента могут быть автоматически разведены в системе. Для разведения проб пациента используют ADVIA Centaur Multi-Diluent 3. Если при планировании теста

указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически. Для получения подробной информации о разведениях см. инструкции по эксплуатации системы.

- Чтобы использовать функцию разведения, ADVIA Centaur Multi-Diluent 3 должен быть загружен в систему. Коэффициент разведения устанавливают равным 2, а точку разведения — 1500,00 нг/дл (52,05 нмоль/л).

Интерпретация результатов

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

Ограничения

- Гетерофильные антитела в человеческой сыворотке могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, затрудняя проведение иммунных анализов *in vitro*.¹⁴ У пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, подобные реакции могут проходить особенно активно, приводя к получению аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- При использовании проб, концентрация связанного билирубина в которых > 15 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. При использовании проб, концентрация свободного билирубина в которых > 20 мг/дл, будут получены ошибочные результаты.
- Было выявлено сильное взаимодействие с нандролона деканоатом, 11β-гидрокситестостероном и 11-кето-тестостероном. Не используйте пробы пациентов, получавших данные вещества.

Вследствие широкого распространения новых стероидных лекарственных средств (аналогов), по химическому составу сходных с тестостероном, возможна перекрестная реактивность и ложно завышенные результаты. Для диагностических целей результаты необходимо всегда интерпретировать с учетом анамнеза пациента, результатов его клинического обследования и других показателей. Если результаты анализа на тестостерон не соответствуют клиническим проявлениям, то для подтверждения рекомендуется провести дополнительные тесты.

Ожидаемые значения

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

Центральные референтные 90 % интервалы были установлены в соответствии с директивой CLSI EP28-A3c¹⁵ с использованием непараметрического подхода для размеров выборки не менее 120.

Примечание. FAI рассчитывался с помощью следующего уравнения:

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

Тестостерон — взрослые мужского и женского пола по возрасту

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

SHBG — взрослые мужского и женского пола по возрасту

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

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

FAI (лет)	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал	
			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 были получены для пациентов детско-подросткового возраста (детей и подростков) в соответствии с указаниями CLSI EP28-A3c¹⁵ 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.¹⁶ 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 predetermined критериям включения.

Тестостерон — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur TSTII (лет)	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	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

SHBG — дети и подростки мужского и женского пола по возрасту

ADVIA Centaur SHBG (лет)	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	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

ADVIA Centaur SHBG (лет)	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
В возрасте 16–21 года	145	4,45	1,84	15,37	46,81	19,36	161,78

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

FAI (лет)	n	Медиана (%)	Центральный 90-й референтный интервал	
			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

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

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

			Центральный 90-й референтный интервал			Центральный 90-й референтный интервал	
ADVIA Centaur TSTII	n	Медиана (нг/дл)	5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)	Медиана (нмоль/л)	5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола ¹⁷							
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

ADVIA Centaur TSTII	n	Медиана (нг/дл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
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 пола¹⁸							
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

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

ADVIA Centaur SHBG	n	Медиана (мкг/мл)	Центральный 90-й референтный интервал		Медиана (нмоль/л)	Центральный 90-й референтный интервал	
			5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети и подростки мужского пола ¹⁷							
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 ¹⁸							
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

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 ¹⁷				
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 ¹⁸				
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

В руководстве по клинической практике, разработанном Endocrine Society, приведены согласованные референтные интервалы для общего уровня тестостерона у здоровых мужчин без ожирения (в возрасте 19–39 лет) для тестов, демонстрирующих соответствие референтной процедуре измерения тестостерона CDC HoST.¹⁹

Согласованные Endocrine Society 90%-й и центральный 95%-й референтные интервалы — мужчины в возрасте 19–39 лет

Референтный интервал	
Центральный 90 %-й	303–852 нг/дл (10,5–29,5 нмоль/л)
Центральный 95 %-й	264–916 нг/дл (9,2–31,8 нмоль/л)

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

Тест ADVIA Centaur TSTII способен выявить тестостерон при концентрациях 7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л). Нижний порог диапазона анализа определяется пределом количественного определения LoQ (ПКО).

Специфичность

Тест ADVIA Centaur TSTII демонстрирует высокую специфичность к тестостерону. Были протестированы указанные ниже соединения, концентрация общего тестостерона в

которых варьировалась от 0 нг/дл до 300 нг/дл. Процентное изменение вычислялось по формуле:

Процентная перекрестная реактивность = (скорректированное аттестованное значение / объем соединения с добавлением известного количества определяемого вещества) x 100

Были получены следующие результаты:

Вещество с перекрестной реактивностью	Концентрация вещества с перекрестной реактивностью (нг/мл)	Максимальная наблюдаемая перекрестная реактивность (%)
5-Андростен-3β, 17β-диол	1000	-0,167
Андростендион	100	1,397
Андростерон	1000	-0,026
Канренон	180	0,066
Канренон	500	0,005
Канренон	1000	0,008
Кортикостерон	1000	0,014
Кортизол	1000	0,022
Ципротерон	100	0,128
Даназол	1000	-0,121
11-Деоксикортизол	1000	0,002
Дексаметазон	1000	0,006
ДГЭА	1000	-0,042
ДЭАС	50 000	0,001
5α-Дигидротестостерон	100	-1,410
17β-Эстрадиол	1000	-0,267
Эстрон	100	-0,009
Этистерон	1000	0,446
11β-Гидрокситестостерона	100	15,469
11-Кето-тестостерон ^а	1000	1,766
Нандролон деканоат ^а	1000	Н/П ^б
Норгестрел	1000	0,145
Оксиметолон	100	-0,576
Преднизолон	1000	0,093
Преднизон	1000	0,011
Прогестерон	1000	0,014
Спиринолактон	80	0,105
Спиринолактон	1000	0,011
Тестостерона пропионат	100	2,946

Вещество с перекрестной реактивностью	Концентрация вещества с перекрестной реактивностью (нг/мл)	Максимальная наблюдаемая перекрестная реактивность (%)
7α-Тиометил-спиронолактон	400	0,001
7α-Тиометил-спиронолактон	1000	-0,002

^a См. «Ограничения».

^b Перекрестную реактивность для этого соединения рассчитать невозможно. Показатели этого вещества выше интервала измерения.

Способность к выявлению

Предел измерения (LoB — limit of blank), предел обнаружения (LoD — limit of detection) и предел количественного определения (LoQ — limit of quantitation) определялись согласно указаниям протокола EP17-A2 CLSI.²⁰ Для теста ADVIA Centaur TSTII получены следующие значения: LoB = 2,50 нг/дл (0,09 нмоль/л), LoD = 5,00 нг/дл (0,17 нмоль/л) и LoQ = 7,00 нг/дл (0,24 нмоль/л).

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

Точность

Тест ADVIA Centaur TSTII отвечает следующим требованиям в области воспроизводимости и внутрилабораторной точности:

Уровень тестостерона		Предполагаемые требования	
(нг/дл)	(нмоль/л)	Воспроизводимость (в рамках одного анализа) % КВ	Внутри лаборатории (общая точность) % КВ
≥ 15,00–20,00	≥ 0,52–0,69	≤ 18,0	≤ 20 %
> 20,00–1000,00	> 0,69–34,70	≤ 8,0	≤ 10 %
> 1000,00	> 34,70	≤ 11,0	≤ 12 %

Точность определялась согласно протоколу EP05-A3 CLSI.²¹ Девять образцов тестировались дважды в день в 2 повторностях в течение 20 дней (n = 80 повторностей на образец) с использованием теста ADVIA Centaur TSTII. Были получены следующие результаты:

Образец	n	Среднее значение		Воспроизводимость (внутри серии)			Внутрилабораторная (общая прецизионность)		
		(нг/дл)	(нмоль/л)	СО (нг/дл)	СО (нмоль/л)	% КВ	СО (нг/дл)	СО (нмоль/л)	% КВ
Контроль 1	80	257,38	8,93	9,06	0,31	3,5	14,38	0,50	5,6
Контроль 2	80	636,57	22,09	45,14	1,57	7,1	53,12	1,84	8,3
Контроль 3	80	1021,93	35,46	62,28	2,16	6,1	81,02	2,81	7,9
Пул пациентов 1	80	20,92	0,73	1,3	0,05	6,2	1,86	0,06	8,9
Пул пациентов 2	80	73,57	2,55	3,54	0,12	4,8	5,24	0,18	7,1
Пул пациентов 3	80	312,81	10,85	13,4	0,47	4,3	23,99	0,83	7,7

Образец	n	Среднее значение		Воспроизводимость (внутри серии)			Внутрилабораторная (общая прецизионность)		
		(нг/дл)	(нмоль/л)	CO (нг/дл)	CO (нмоль/л)	% KB	CO (нг/дл)	CO (нмоль/л)	% KB
Пул пациентов 4	80	776,64	26,95	42,59	1,48	5,5	58,26	2,02	7,5
Пул пациентов 5	80	1123,83	39,00	59,22	2,06	5,3	109,57	3,80	9,7
Пул сыворотки от пациентов женского пола	80	15,86	0,55	1,84	0,06	11,6	2,39	0,08	15,1

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

Сравнение методов

Коэффициент корреляции теста ADVIA Centaur TSTII — $\geq 0,95$ при сравнении с методом сочетания изотопного разведения, жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии (ID-LC/MS/MS — isotope dilution-liquid chromatography-tandem mass spectrometry) (Референтная процедура измерения содержания тестостерона программы Centers for Disease Control and Prevention Hormone Standardization Program (CDC HoSt)). По результатам полученных данных получалось 0,98.

Соотношение между тестом ADVIA Centaur TSTII (y) и методом ID-LC-MS/MS (x) для 108 образцов в диапазоне 7,27–1394,00 нг/дл (0,25–48,37 нмоль/л) описано с помощью метода взвешенной регрессии Деминга:²²

ADVIA Centaur TSTII (y) = 0,97 (x) (ID-LC-MS/MS) – 0,22 нг/дл (0,01 нмоль/л), $r = 0,98^*$

* Коэффициент корреляции был получен путем регрессионного анализа методом наименьших квадратов.

Было проведено дополнительное исследование с целью сравнения этого теста с тестом Dimension Vista® Total Testosterone (TTST) посредством тестирования 124 образцов сыворотки (79 образцов взрослых пациентов и 45 образцов пациентов детско-подросткового возраста) в диапазоне 9,00–984,00 нг/дл (0,31–34,12 нмоль/л). Также были протестированы 45 образцов пациентов детско-подросткового возраста (31 пациент женского пола в возрасте 7–18 лет и 14 пациентов мужского пола в возрасте от 22 месяцев до 18 лет) в диапазоне 11,00–762,00 нг/дл (0,38–26,44 нмоль/л). Анализ данных был выполнен с помощью метода взвешенной регрессии Деминга. В результате получены следующие уравнения регрессии:

Образцы взрослых пациентов и пациентов детско-подросткового возраста

ADVIA Centaur TSTII (y) = 1,01 (x) (Dimension Vista TTST) – 3,32 нг/дл (0,12 нмоль/л) ($r = 0,99$)

Образцы пациентов детско-подросткового возраста

ADVIA Centaur TSTII (y) = 1,01 (x) (Dimension Vista TTST) – 4,74 нг/дл (0,16 нмоль/л) ($r = 1,00$)

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.

Сравнение методов сбора образцов

Исследование сбора образцов проводилось на основе не менее 50 сходных образцов, собранных в пробирки различных типов, включая пробирки для сыворотки с красной крышкой, пробирки для сыворотки с разделительным гелем, пробирки для плазмы с разделительным гелем, пробирки с дикалием EDTA, литий-гепарином и натрий-гепарином.

Значения тестостерона варьировались в диапазоне 8,50–1195,55 нг/дл (0,29–41,49 нмоль/л). Был проведен линейный регрессионный анализ с применением пробирок следующих типов:

- сыворотка (x) и пробирка для сыворотки с разделительным гелем (y₁)
- сыворотка (x) и пробирка для плазмы с разделительным гелем (y₂)
- сыворотка (x) и дикалий EDTA (y₃)
- сыворотка (x) и литий-гепарин (y₄)
- сыворотка (x) и натрий-гепарин (y₅)

Существенных различий между типами пробирок выявлено не было. Были получены следующие результаты:

Типы пробирок	Угловой коэффициент	Точка пересечения		
		(нг/дл)	(нмоль/л)	r
сыворотка и пробирка для сыворотки с разделительным гелем	0,98	3,76	0,13	0,991
сыворотка и пробирка для плазмы с разделительным гелем	0,94	3,56	0,12	0,993
Сыворотка и дикалий EDTA	0,97	-1,61	-0,06	0,994
Сыворотка и литий-гепарин	0,95	4,50	0,16	0,996
Сыворотка и натрий-гепарин	0,94	2,85	0,10	0,996

Интерферирующие агенты

Потенциальное мешающее влияние гемоглобина, триглицеридов и билирубина для теста ADVIA Centaur TSTII составляет ≤ 10 %. Интерферирующие агенты при уровнях, указанных в таблице ниже, были протестированы согласно протоколу EP07-A2 CLSI²³ для теста ADVIA Centaur TSTII. Результаты анализа, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Следующие образцы...	Демонстрируют изменение результатов ≤ 10 % до...
Гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
Липемические	1000 мг/дл триглицеридов
Иктерические	15 мг/дл связанного билирубина
Иктерические	20 мг/дл свободного билирубина

При использовании образцов, концентрация конъюгированного билирубина в которых > 15 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. Образцы, содержащие 20 мг/дл связанного билирубина, демонстрируют изменение результатов на -14,4 %.

При использовании образцов, концентрация неконъюгированного билирубина в которых > 20 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. Образцы, содержащие 30 мг/дл связанного билирубина, демонстрируют изменение результатов на 20,1 %.

Образцы, содержащие...	Демонстрируют изменение результатов ≤ 10 % до...
Биотин	30 нг/мл биотина
Холестерол	500 мг/дл холестерина
Ревматоидный фактор	200 МЕ/мл ревматоидной пробы

При использовании образцов, концентрация биотина в которых > 30 нг/мл, будут получены ошибочные результаты. Образцы, содержащие 40 нг/мл биотина при уровне тестостерона 30 нг/дл (1,04 нмоль/л), демонстрируют изменение результатов на 14,6 %.

Было проведено дополнительное исследование для оценки влияния интерференции биотина в концентрациях до 1500 нг/мл. Результаты представлены в таблице ниже:

Концентрация аналита (нг/дл)	Тестируемый уровень биотина (нг/мл)						% систематической ошибки
	30	50	100	250	500	1200	
83,27	4	6	23	84	370	> ИИ ^a	> ИИ
289,24	2	7	19	107	441	> ИИ	> ИИ

^a ИИ — интервал измерения

Образцы, содержащие биотин в концентрации 30 нг/мл, демонстрируют изменения результатов, равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к завышенным 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.²⁴ Плазменные уровни биотина у участников исследований, потреблявших до 300 мг биотина в сутки, могли достигать 1160 нг/мл.²⁵

Линейность

Линейность оценивали с помощью образца, содержащего высокий уровень тестостерона, который был в различных пропорциях смешан с образцом с низким уровнем тестостерона. Полученные смеси образцов (9 комбинаций) были проанализированы на содержание тестостерона.

Тест ADVIA Centaur TSTII линеен в диапазоне 7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л).

Восстановление при разведении

Пять проб сыворотки с содержанием тестостерона в диапазоне 1520,24–1715,58 нг/дл (52,75–59,53 нмоль/л) были разведены в пропорции 1:2 с применением ADVIA Centaur Multi-Diluent 3 и проанализированы на предмет восстановления. Диапазон восстановления варьировался от 93,9 до 114,2 %, среднее значение — 106,6 %.

Проба	Разведение	Наблюдаемое		Ожидаемое		Восстановление (%)
		(нг/дл)	(нмоль/л)	(нг/дл)	(нмоль/л)	
1	1:2	1581,78	54,89	1684,06	58,44	93,9
2	1:2	1757,54	60,99	1636,02	56,77	107,4
3	1:2	1730,52	60,05	1520,24	52,75	113,8
4	1:2	1825,78	63,35	1598,78	55,48	114,2
5	1:2	1782,64	61,86	1715,58	59,53	103,9

Проба	Разведение	Наблюдаемое		Ожидаемое		Восстановление (%)
		(нг/дл)	(нмоль/л)	(нг/дл)	(нмоль/л)	
Среднее значение						106,6

Стандартизация

Тест ADVIA Centaur TSTII стандартизован в соответствии с внутренними стандартами, созданными с использованием тестостерона, соответствующего стандартам фармакопеи USP (Фарм. США) на основе метода сочетания изотопного разведения, жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии (ID-LC/MS/MS — isotope dilution-liquid chromatography-tandem mass spectrometry) (Референтная процедура измерения содержания тестостерона программы Centers for Disease Control and Prevention Hormone Standardization Program (CDC HoSt)). Метод ID-LC/MS/MS создан на основе первичного стандартного тестостерона M914 National Measurement Institute (NMI).²⁶

Техническая поддержка

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

siemens-healthineers.com

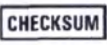
Список литературы

1. Spratt DI, Bigos ST, Beitins I, et al. Both hyper- and hypogonadotropic hypogonadism occur transiently in acute illness: bio- and immunoactive gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;(7)1562–1570.
2. Anttila L, Koskinen P, Erkkola R, et al. Serum testosterone, androstenedione, and luteinizing hormone levels after short-term medroxyprogesterone acetate treatment in women with polycystic ovarian disease. *Acta Obstet et Gynecol Scand.* 1994;73:634–636.
3. 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 binding of sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem.* 1978;33:8.
4. Kicklighter EJ, Norman RJ. The gonads. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation.* 2nd ed. St. Louis: CV Mosby; 1989:657–662.
5. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37:377–382, 387–388.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; *Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard. 29 CFR 1910.1030.
8. 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.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Collection of Diagnostic of Blood Specimens by Venipuncture; *Approved Guideline—Sixth Edition.* CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection: Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI document GP39-A6; 2010.

11. Kley HK, Schlaghecke R, Kruskemper HL. Stability of steroids in plasma over a 10-year period. *J. Clin Chem. and Clin Biochem.* 1985;23(12):875–878.
12. Stroud LR, Solomon C, Shenassa E, et al. Long-term stability of maternal prenatal steroid hormones from the National Collaborative Perinatal Project: still valid after all these years. *Psychoneuroendocrinology.* 2007 Feb;32(2):140–150.
13. 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.
14. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34:27–33.
15. 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.
16. Horn PS, Pesce AJ. *Reference Intervals. A User's Guide.* Washington, DC: AACC Press; 2005.
17. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childh.* 1970;45:13–23.
18. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh.* 1969;44:291–303.
19. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 May 1;103(5):1715–1744.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
24. 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.
25. 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.
26. Botelho JC, Shacklady C, Cooper HC, et al. Isotope-Dilution Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry Candidate Reference Method for Total Testosterone in Human Serum. *Clin Chem.* 2013;59:2:372–380.

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Средство медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>		Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
	Маркировка CE		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		Содержит количество, достаточное для (n) тестов
	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. <i>Подготовка реагентов</i> в инструкциях к анализу ADVIA Centaur.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)	Rev.	Редакция
	Определение эталонной кривой		Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения эталонной кривой и калибратора.
	Подробная информация о партии		Зеленая точка
	Перерабатываемое		Отпечатано соевыми чернилами
RxOnly	По рецепту врача (только США)		

Товарные знаки

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

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

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

Дополнение к инструкции по применению

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII)

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII), варианты исполнения:

Фасовка 100 тестов, в составе:

1. Основной реагент ADVIA Centaur TSTII – 1 шт.;
2. Дополнительный реагент ADVIA Centaur TSTII REL – 1 шт.;
3. Калибраторы ADVIA Centaur TSTII (CAL TSTII):
 - Калибратор высокого уровня - 1 шт.;
 - Калибратор низкого уровня - 1 шт.;
4. Карта эталонной кривой – 1 шт.;
5. Карта значений калибраторов – 1 шт..

Фасовка 500 тестов, в составе:

1. Основной реагент ADVIA Centaur TSTII – 5 шт.;
2. Дополнительный реагент ADVIA Centaur TSTII REL – 5 шт.;
3. Калибраторы ADVIA Centaur TSTII (CAL TSTII):
 - Калибратор высокого уровня - 2 шт.;
 - Калибратор низкого уровня - 2 шт.;
4. Карта эталонной кривой – 1 шт.;
5. Карта значений калибраторов – 1 шт.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Показания

Измерение тестостерона применяется при диагностике и лечении нарушений, связанных с мужскими половыми гормонами (андрогенами), включая первичный и вторичный гипогонадизм, замедленное или преждевременное половое созревание и импотенцию у мужчин, гирсутизм (избыточное оволосение) и вирилизацию (маскулинизацию) у женщин вследствие опухолей, поликистоза яичников и аденогенитального синдрома.

Противопоказания

Неприменимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия

Неприменимо для данного медицинского изделия.

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

Потенциальными потребителями набора реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII) являются независимые медицинские и исследовательские лаборатории, а также лаборатории медицинских организаций и научно-исследовательских центров, проводящие исследования с целью количественного определения тестостерона на автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторах серии ADVIA Centaur.

Профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач или лаборант лабораторной диагностики.

Условия хранения

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить изделие 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 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. Хранение следует осуществлять при температуре от плюс 2 °C до плюс 8 °C.

Транспортирование

Транспортировать только в закрытых надежно укрепленных контейнерах в вертикальном положении. Обеспечить знание лицами, осуществляющими транспортировку, действий в случае происшествия или разлива. Транспортировку следует осуществлять при температуре от плюс 2 °C до плюс 8 °C.

Описание метода стерилизации

Неприменимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Неприменимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

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

При выполнении утилизации данного продукта, растворов и производных продуктов должны соблюдаться требования законодательства по защите окружающей среды и утилизации отходов, а также любые требования местных органов управления. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов.

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

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как токсикологически опасные отходы 1-4 классов опасности, в соответствии в действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие реагента показателям качества при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных технической документацией производителя и инструкцией по применению.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться к уполномоченному представителю производителя в РФ:

ООО «Сименс Здравоохранение»

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

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

USA

[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH

Henkestr. 127

91052 Erlangen

Germany

Phone: +49 9131 84-0

[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

12 октября 2021 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению медицинского изделия:

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона ADVIA Centaur Testosterone II (ADVIA Centaur TSTII), SMN # 10696862 и 10696863 для ADVIA Centaur XP и XPT

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

/Подпись/

Идрисса Спаркс-Тилльман
Ведущий руководитель, отдел регистрации и сертификации

/Печать/:

«Сименс Хелскеа Диагностика Инк.»
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

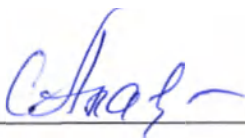
/Подпись/

Нотариус

/Печать/:

ТЕММИ КЕЙВ
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия №01CA6384044
Получила лицензию на осуществление
нотариальной деятельности на территории
округа Уэстчестер
Срок моих полномочий истекает 3 декабря
2022 г.

переводчик Саная Анаит Левоновна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого октября две тысячи двадцать первого года

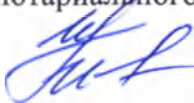
Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-1458.

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



И.И.Белякова

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



И.И.Белякова