



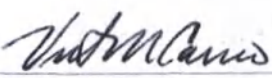
January 12, 2022

To Whom it May Concern,

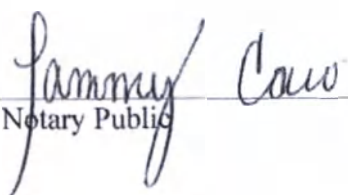
This is to certify that the attached document is the Instruction for Use of the Medical Device:
Atellica IM Testosterone II (Atellica IM TSTII)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

State of New York
County of Westchester



Victor M Carrio
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

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Testosterone II (Atellica IM TSTII))

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 06, 2021-05	
Наименование изделия	Atellica IM Testosterone II (TSTII)	REF 10995708 (100 тестов)
		REF 10995707 (500 тестов)
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM TSTII	
Наименование/ID теста	TSTII	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Atellica IM APW1	REF 10995458
Дополнительные материалы	Atellica IM Multi-Diluent 3	REF 10995645
	Atellica IM TSTII MCM	REF 10995709
Типы образцов	Сыворотка, плазма с ЭДТА, плазма с лития гепарином, плазма с натрия гепарином	
Объем пробы	20 мкл	
Интервал измерения	7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л)	

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



Назначение

Набор реагентов Atellica IM Testosterone II (Atellica IM TSTII) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения общего тестостерона (связанного и несвязанного) в сыворотке крови человека и плазме с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer). 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.

Краткое описание и пояснение

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 (LH). LH вырабатывается аденогипофизом и управляет выработкой тестостерона, воздействуя непосредственно на клетки Leydig 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), 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 процедуры

Метод Atellica IM TSTII — это конкурентный иммунометод, основанный на технологии прямой хемилюминесценции. Тестостерон в пробе конкурирует с меченным акридиновым эфиром гаптенем в реагенте Lite, чтобы сформировать связь с моноклональными овечьими антителами к тестостерону. Для освобождения связанного тестостерона от эндогенных связывающих белков в методе используется Atellica IM TSTII (высвобождающий агент).

Между количеством тестостерона в пробе и количеством RLU, зарегистрированных системой, существует обратная зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Atellica IM TSTII ReadyPack® упаковка первичного реагента Реагент Lite 10,0 мл / упаковку реагента Меченный акридиновым эфиром гаптен (36 мкг/мл) в буферизованном солевом растворе; консерванты Твердая фаза 17,0 мл / упаковку реагента Покрытые стрептавидином частицы латекса (0,33 г/л) в буферизованном солевом растворе; консерванты	Невскрыто при 2–8°C Заложенный	До истечения срока годности, указанного на изделии 69 дней
Atellica IM TSTII ReadyPack Упаковка дополнительного реагента Высвобождающий агент 10,0 мл / упаковку реагента Стероид-высвобождающий агент (0,4 мкг/мл); биотинилированные моноклональные овечьи антитела к тестостерону (27 мкг/л) в буферном солевом растворе с консервантами	Невскрыто при 2–8°C Заложенный	До истечения срока годности, указанного на изделии 69 дней
Atellica IM TSTII CAL 2,0 мл / флакон; лиофилизированный Восстановленный, с низким или высоким уровнем тестостерона, соответствующего требованиям Фармакопеи США, в очищенной активированным углем дефибринированной человеческой плазме; азид натрия (0,1 %); консерванты	Лиофилизированный при 2–8°C Восстановленный при 2–8°C Восстановленная при комнатной температуре Atellica® Sample Handler ^b	До истечения срока годности, указанного на изделии 14 дней 6 ч
Atellica IM APW1 ReadyPack Упаковка дополнительного реагента^c 25,0 мл / упаковка 0,4 н. гидроксида натрия	Невскрыто при 2–8°C Заложенный	До истечения срока годности, указанного на изделии 14 дней
Atellica IM Multi-Diluent 3 ReadyPack Упаковка дополнительного реагента^d 5,0 мл / упаковка Человеческая плазма; азид натрия (0,1 %)	Невскрыто при 2–8°C Заложенный	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней

^a См. Хранение и стабильность.

^b Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

^c См. Необходимые материалы, не входящие в комплект набора.

^d См. Дополнительные материалы.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

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

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

**H412
P273, P501**

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



**H290, H319, H315
P280, P264,
P305+P351+P338,
P310, P390, P501**

Внимание!

Может вызывать коррозию металлов. Вызывает серьезное раздражение глаз. Вызывает раздражение кожи. 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. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. Локализовать просыпания/проливы/утечки во избежание повреждения (материального ущерба). Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
Содержит: гидроксид натрия (в Atellica IM APW1)

**ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ**

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.⁵⁻⁷

ОСТОРОЖНО!

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

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

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

Примечание Информацию о подготовке реагентов см. в *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Примечание Для получения информации о подготовке калибратора см. *Подготовка калибраторов*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните калибраторы в вертикальном положении. Лиофилизированные калибраторы, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии. Восстановленные калибраторы сохраняют стабильность в течение 14 дней при 2–8°C. При комнатной температуре восстановленные калибраторы сохраняют стабильность в течение 6 часов.

Храните Atellica IM APW1 в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM APW1, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните Atellica IM Multi-Diluent 3 в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM Multi-Diluent 3, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

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

Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту анализатора сохраняют стабильность в течение 69 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Примечание Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

Стабильность фасовки реагента Atellica IM APW1 на борту анализатора составляет 14 дней.

Стабильность фасовки реагента Atellica IM Multi-Diluent 3 на борту анализатора составляет 28 дней.

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

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма (ЭДТА, литий-гепарин и натрий-гепарин).

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.⁷
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.⁸
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.⁹
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.⁶ Сыворотку следует физически отделить от клеток в максимально короткие сроки, самое позднее через 2 часа после сбора.⁸

- Запрещается использовать пробы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 8 часов перед центрифугированием.
- Всегда держите пробирки закрытыми.⁶
- При использовании проб, концентрация конъюгированного билирубина в которых составляет > 15 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. При использовании проб, концентрация неконъюгированного билирубина в которых составляет > 20 мг/дл, будут получены ошибочные результаты.

Хранение образца

- 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 ≤ -20°C.^{10,11}
- Пробы 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 пробы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 48 часов.
- Если метод не был выполнен в течение 48 часов, плотно закройте отделенные образцы и храните их при температуре 2–8°C.

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

Транспортировка образца

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

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 20 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

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

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

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

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

Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.⁶

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

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10995708	1 ReadyPack упаковка первичного реагента, содержащая реагент Lite для Atellica IM TSTII и твердую фазу 1 ReadyPack дополнительная упаковка реагента, содержащая высвобождающий реагент Atellica IM TSTII REL Atellica IM TSTII определение обобщенной кривой и теста для MC TDEF 1 флакон Atellica IM TSTII CAL калибратора с низкой концентрацией CAL L 1 флакон Atellica IM TSTII CAL калибратора с высокой концентрацией CAL H Atellica IM TSTII CAL лист значений параметров лота калибратора CAL LOT VAL	100
10995707	5 ReadyPack упаковок первичного реагента, содержащих реагент Lite для Atellica IM TSTII и твердую фазу 5 ReadyPack дополнительные упаковки реагента, содержащие высвобождающий реагент Atellica IM TSTII REL Atellica IM TSTII определение обобщенной кривой и теста для MC TDEF 2 флаконов Atellica IM TSTII CAL калибратора с низкой концентрацией CAL L 2 флаконов Atellica IM TSTII CAL калибратора с высокой концентрацией CAL H Atellica IM TSTII CAL лист значений параметров лота калибратора CAL LOT VAL	500

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

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

REF	Описание
Atellica IM Analyzer ^a	
10995458	Atellica IM APW1 (раствор для промывания зонда) 2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку WASH

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

Дополнительные материалы

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

REF	Описание
10995645	Atellica IM Multi-Diluent 3 (дилуент) DIL 2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 5,0 мл/упаковку
10995709	Atellica IM TSTII MCM (калибровочный стандарт) MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 20 мкл пробы и 90 мкл высвобождающего реагента в кювету с последующим инкубированием в течение 9 минут при 37°C.
2. Внесение 50 мкл реагента Lite и 150 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
3. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
4. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
5. Сообщение результатов.

Определение теста отношения для индекса свободных андрогенов (FAI)

Индекс свободных андрогенов (FAI) можно использовать для подсчета физиологически активного тестостерона. FAI — это отношение общего тестостерона к SHBG (оба показателя должны быть выражены в одних единицах измерения), умножаемого на 100 с целью получения числового результата, сопоставимого с концентрацией свободного тестостерона.¹²

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

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

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

Подготовка реагентов

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

Примечание Поставляемый в наборе высвобождающий реагент Atellica IM TSTII предназначен для использования с твердой фазой и реагентом Lite из данного набора. Запрещается смешивать лоты Atellica IM TSTII высвобождающего реагента с разными лотами твердой фазы и реагента Lite.

Подготовка системы

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

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 3 загружен в отсек реагентов.

Определение обобщенной кривой

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

Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM TSTII используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

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

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	91
Калибровка упаковки	69
Стабильность на борту анализатора	69

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

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

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовят согласно следующим инструкциям:

1. Добавьте 2,0 мл специальной воды ЧДА в каждый флакон с помощью прецизионной пипетки. Установите колпачок на место.

Примечание Для получения информации о специальных требованиях к воде ЧДА см. электронную справку.

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

Примечание Используйте калибраторы в пределах стабильности, указанных в *Хранение и стабильность*, а остатки утилизируйте.

Процедура калибровки

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. справочную систему.

Для выполнения калибровки используйте следующие материалы конкретной серии:

- Определения обобщенной кривой и теста метода см. в листе определений обобщенной кривой и теста для конкретной серии **MC TDEF**, поставляемом с реагентами для метода.
- Калибраторы, поставляемые в наборе для метода, необходимо использовать исключительно с реагентами из набора для метода этого конкретного лота. Не используйте калибраторы из одного набора для метода с реагентами из набора для метода другого лота.
- Определения калибратора см. в листе значений параметров серии, **CAL LOT VAL** предоставленном с материалами калибратора.
- Сгенерируйте метки со штрих-кодами конкретной серии для использования с калибровочными пробами.

Инструкции по выполнению процедуры калибровки см. в электронной справке.

Проведение контроля качества

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

Измерение контрольного материала будет считаться удовлетворительным, если полученные значения аналита будут укладываться в ожидаемый диапазон контрольного материала для системы или в диапазон, полученный согласно регламенту внутрилабораторного контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

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

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

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

Результаты

Вычисление результатов

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

Формула преобразования: $1 \text{ нг/дл} = 0,0347 \text{ нмоль/л}$

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

Разведения

Диапазон измерения для теста Atellica IM TSTII составляет 7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л). Информацию о параметрах разведения, используемых для расширения регистрируемого диапазона измерений до 3000,00 нг/дл (104,10 нмоль/л), см. в справочной системе.

Образцы пациентов с концентрациями тестостерона > 1500,00 нг/дл (> 52,05 нмоль/л) необходимо развести и повторно протестировать.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 3 загружен в систему. При планировании теста удостоверьтесь в наличии достаточного объема образца для разведения, а также в выборе правильного коэффициента разведения, см. таблицу ниже. В случае автоматического разведения необходимо ввести заданное значение разведения ≤ 1500 нг/мл (≤ 52 нмоль/л).

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка и плазма крови	1:2	60

Интерпретация результатов

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

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- При использовании образцов, концентрация связанного билирубина в которых составляет > 15 мг/дл, будут получены ошибочные результаты. При использовании образцов, концентрация свободного билирубина в которых составляет > 20 мг/дл, будут получены ошибочные результаты.
- Было выявлено сильное взаимодействие с нандролона деканоатом, 11 β -гидрокситестостероном и 11-кетотестостероном. 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. Результаты, используемые в диагностических целях, 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.

- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{13,14} Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.

Ожидаемые значения

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

Референсные интервалы были получены с использованием образцов, взятых у предположительно здоровых и нормальных женщин и мужчин. Показатели ГСПГ, тестостерона и ИСА, приведенные в таблице ниже, были получены с использованием системы ADVIA Centaur System. Центрированные референсные интервалы для 90 % популяции были установлены в соответствии с руководством CLSI EP28-A3c¹⁵ с помощью непараметрического подхода для образцов объемом не менее 120.

Примечание ИСА рассчитывался с помощью следующего уравнения:

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

Тестостерон — взрослые мужчины и женщины по возрасту

ADVIA Centaur TSTII (в годах)	№ ^a	Медиана (нг/дл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
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

^a Количество образцов.

ГСПГ — взрослые мужчины и женщины по возрасту

ADVIA Centaur SHBG (в годах)	№ ^a	Медиана (мкг/мл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
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

^a Количество образцов.

ИСА (%) — взрослые мужчины и женщины по возрасту

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

^a Количество образцов.

Центральные 90 % референтные интервалы с градацией по возрасту и стадии по Таннеру были получены для пациентов детского возраста (детей и подростков) в соответствии с указаниями CLSI EP28-A3c¹⁵ с применением непараметрического метода для образцов объемом не менее 120. Для популяций с объемом образцов 40–119 центрированный референтный интервал для 90% популяции был рассчитан с помощью метода, адаптированного к малым объемам образцов.¹⁶ Для образцов объемом < 40 референтный интервал определялся 5-м и 95-м процентилими.

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

Тестостерон — дети мужского и женского пола по возрасту

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

^a Количество образцов.

ГСПГ — дети мужского и женского пола по возрасту

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

^a Количество образцов.

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

ИСА (в годах)	№	Медиана (%)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
			5-й (%)	95-й (%)
Дети мужского пола				
Возраст 2–10	147	0,07	< 0,07	1,09
Возраст 11	34	0,59	0,07	56,77
Возраст 12	35	7,90	0,20	60,95
Возраст 13	34	23,33	0,30	71,07
Возраст 14	34	28,36	0,53	71,17
Возраст 15	27	46,41	8,63	80,53
Возраст 16–21	149	62,30	33,19	109,15
Дети женского пола				
Возраст 2–10	159	0,14	< 0,07	0,91
Возраст 11–15	174	0,98	0,26	3,86
Возраст 16–21	145	1,50	0,42	5,29

^a Количество образцов.

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

Тестостерон — дети мужского и женского пола по стадии Таннера

ADVIA Centaur TSTII (Стадия Таннера)		№	Медиана (нг/дл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
				5-й (нг/дл)	95-й (нг/дл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети мужского пола ¹⁷								
Стадия Таннера 1	101	< 7,00	< 7,00	13,06	< 0,24	< 0,24	0,45	
Стадия Таннера 2	78	< 7,00	< 7,00	79,13	< 0,24	< 0,24	2,75	
Стадия Таннера 3	64	59,67	< 7,00	499,18	2,07	< 0,24	17,32	
Стадия Таннера 4	88	376,84	79,10	747,17	13,08	2,74	25,93	
Стадия Таннера 5	129	451,17	224,83	669,65	15,66	7,80	23,24	
Дети женского пола ¹⁸								
Стадия Таннера 1	138	< 7,00	< 7,00	10,06	< 0,24	< 0,24	0,35	
Стадия Таннера 2	60	8,17	< 7,00	30,11	0,28	< 0,24	1,04	
Стадия Таннера 3	49	12,98	< 7,00	30,49	0,45	< 0,24	1,06	
Стадия Таннера 4	98	17,37	< 7,00	35,19	0,60	< 0,24	1,22	
Стадия Таннера 5	133	19,76	11,80	39,30	0,69	0,41	1,36	

^a Количество образцов.

ГСПГ — дети мужского и женского пола по стадии Таннера

ADVIA Centaur SHBG (Стадия Таннера)		№	Медиана (мкг/мл)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		Медиана (нмоль/л)	Центрированный референсный интервал для 90 % популяции	
				5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)		5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Дети мужского пола ¹⁷								
Стадия Таннера 1	101	9,26	4,03	15,35	97,44	42,43	161,54	
Стадия Таннера 2	78	7,16	2,53	13,91	75,38	26,61	146,40	
Стадия Таннера 3	64	4,39	1,32	10,29	46,23	13,91	108,35	
Стадия Таннера 4	88	2,73	1,16	6,12	28,78	12,18	64,42	
Стадия Таннера 5	129	2,38	1,21	4,65	25,05	12,77	48,93	
Дети женского пола ¹⁸								
Стадия Таннера 1	139	7,90	2,81	15,28	83,20	29,56	160,80	
Стадия Таннера 2	61	5,14	1,55	10,35	54,12	16,29	108,98	
Стадия Таннера 3	49	4,71	1,50	12,91	49,59	15,83	135,89	
Стадия Таннера 4	98	4,33	1,67	9,47	45,58	17,53	99,70	

		Центрированный референсный интервал для 90 % популяции			Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		
ADVIA Centaur SHBG (Стадия Таннера)	N ^a	Медиана (мкг/мл)	5-й (мкг/мл)	95-й (мкг/мл)	Медиана (нмоль/л)	5-й (нмоль/л)	95-й (нмоль/л)
Стадия Таннера 5	133	4,39	1,88	13,40	46,21	19,75	141,10

^a Количество образцов.

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

		Центрированный референсный интервал для 90 % популяции		
ИСА (Стадия Таннера)	N ^a	Медиана (%)	5-й (%)	95-й (%)
Дети мужского пола¹⁷				
Стадия Таннера 1	101	0,07	< 0,07	0,72
Стадия Таннера 2	78	0,19	< 0,07	6,78
Стадия Таннера 3	64	7,98	< 0,07	56,18
Стадия Таннера 4	88	47,74	8,13	99,66
Стадия Таннера 5	129	61,22	30,87	98,86
Дети женского пола¹⁸				
Стадия Таннера 1	138	0,10	< 0,07	0,81
Стадия Таннера 2	60	0,57	0,09	3,47
Стадия Таннера 3	49	1,01	0,26	3,75
Стадия Таннера 4	98	1,17	0,40	5,00
Стадия Таннера 5	133	1,43	0,44	5,29

^a Количество образцов.

Руководство по клинической практике Общества эндокринологов дает гармонизированные референтные интервалы общего тестостерона у здоровых мужчин без ожирения (в возрасте от 19 до 39 лет) для тестов, которые демонстрируют согласование с результатами эталонной процедуры измерения тестостерона CDC HoST.¹⁹

Гармонизированный 90-процентильный и центральный 95-процентильный референтные интервалы Общества эндокринологов — мужчины в возрасте 19–39 лет

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

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.¹⁵ Данную информацию следует использовать исключительно для справки.

Рабочие характеристики

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

Интервал измерения

Тест Atellica IM TSTII выдает результаты в диапазоне 7,00–1500,00 нг/дл (0,24–52,05 нмоль/л). Нижний предел измерения теста определяется требованиями к пределу количественного определения (LoQ). Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерения, указывайте их как $\leq 7,00$ нг/дл ($\leq 0,24$ нмоль/л). Если результаты образца превышают диапазон измерений, см. *Разведения*.

Специфичность

Метод 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 значение метода / количество добавленного вещества) $\times$ 100

Были получены следующие результаты:

Вещество с перекрестной реактивностью	Концентрация вещества с перекрестной реактивностью (нг/мл)	Максимальная наблюдаемая перекрестная реактивность (%)
5-андростен-3 β , 17 β -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-Дезоксикортизол	1000	0,002
Дексаметазон	1000	0,006
DHEA	1000	-0,042
DHEAs	50 000	0,001
5 α -Дигидротестостерон	100	-1,410
17 β -эстрадиол	1000	-0,267
Эстрон	100	-0,009
Этистерон	1000	0,446
11 β -гидрокситестостерон ^a	100	15,469

Вещество с перекрестной реактивностью	Концентрация вещества с перекрестной реактивностью (нг/мл)	Максимальная наблюдаемая перекрестная реактивность (%)
11-Кето-тестостерон ^a	1000	1,766
Нандролон деканоат ^a	1000	Н/Д ^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
7 α -Тиометил-спинолактон	400	0,001
7 α -Тиометил-спинолактон	1000	-0,002

^a См. раздел *Ограничения*.

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

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.²⁰ Возможный предел холостой пробы (LoB) для теста должен быть $\leq 2,50$ нг/дл (0,087 нмоль/л), предел обнаружения (LoD) — $\leq 5,00$ нг/дл (0,17 нмоль/л), а предел количественного определения (LoQ) — $\leq 7,00$ нг/дл (0,24 нмоль/л).

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

LoB соответствует максимальному результату измерения, получение которого вероятно при тестировании холостого образца. LoB теста Atellica IM TSTII составляет 1,81 нг/дл (0,06 нмоль/л).

LoD — это минимальная концентрация тестостерона, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для теста Atellica IM TSTII составил 4,43 нг/дл (0,15 нмоль/л) и был определен на основании 320 определений с 256 холостыми повторами и 64 повторами с низким уровнем, при этом LoB составлял 1,81 нг/дл (0,06 нмоль/л).

LoQ соответствует минимальному количественному содержанию тестостерона в образце, при котором внутрилабораторный КВ составляет ≤ 20 %. LoQ для теста Atellica IM TSTII составил 4,43 нг/дл (0,15 нмоль/л) и был определен на основании множественных образцов пациентов в интервале 1,24–24,74 нг/дл (0,04–0,86 нмоль/л). Тестирование образцов выполнялось в двух экземплярах в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней, при этом использовались 3 лота реагентов.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.²¹ Тестирование образцов выполнялось на Atellica IM Analyzer в двух повторностях в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней. Этот тест был разработан таким образом, чтобы его внутрилабораторная точность составляла $\leq 3,00$ нг/дл (0,10 нмоль/л), стандартное отклонение для образцов $< 15,00$ нг/дл (0,52 нмоль/л), ≤ 20 %, коэффициент вариации для образцов от 15,00–20,00 нг/дл (0,52–0,70 нмоль/л), ≤ 10 %, коэффициент вариации для образцов от 20,00–1000,00 нг/дл (0,70–34,70 нмоль/л) и ≤ 12 %, коэффициент вариации для образцов $> 1000,00$ нг/дл (34,70 нмоль/л). Были получены следующие результаты:

Тип пробы	№	Среднее значение		Воспроизводимость			Внутрилабораторная точность		
		(нг/дл)	(нмоль/л)	CO ^b		KB ^c (%)	CO		KB (%)
				(нг/дл)	(нмоль/л)		(нг/дл)	(нмоль/л)	
Сыворотка А	80	13,38	0,46	0,50	0,02	Н/П ^d	0,87	0,03	Н/П
Сыворотка В	80	17,81	0,62	0,40	0,01	2,2	1,06	0,04	5,9
Сыворотка С	80	29,39	1,02	0,71	0,02	2,4	1,15	0,04	3,9
Сыворотка D	80	83,19	2,89	1,00	0,03	1,2	2,22	0,08	2,7
Сыворотка E	80	290,14	10,07	5,33	0,18	1,8	8,53	0,30	2,9
Сыворотка F	80	668,45	23,20	13,81	0,48	2,1	25,28	0,88	3,8
Сыворотка G	80	1014,48	35,20	27,29	0,95	2,7	47,87	1,66	4,7
Сыворотка H	80	1271,21	44,11	44,54	1,55	3,5	72,76	2,52	5,7
Контроль 1	80	245,81	8,53	4,60	0,16	1,9	8,68	0,30	3,5
Контроль 2	80	601,78	20,88	13,23	0,46	2,2	40,56	1,41	6,7
Контроль 3	80	943,49	32,74	28,01	0,97	3,0	53,77	1,87	5,7

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

^d Не применимо

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

Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции теста Atellica IM TSTII составляет $\geq 0,95$, а угловой коэффициент — $1,0 \pm 0,1$ в сравнении с тестом ADVIA Centaur TSTII. Сравнение теста проводилось с помощью модели линейной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.²² Были получены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	№ ^a	r ^b
Сыворотка	ADVIA Centaur TSTII	$y = 0,97x + 2,51$ нг/дл ($y = 0,97x + 0,09$ нмоль/л)	7,02–1284,21 нг/дл (0,24–44,56 нмоль/л)	111	1,00

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Связь результатов теста ADVIA Centaur TSTII с результатами, полученными методом жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии с изотопным разведением (ЖХ-МС/МС-ИР) для определения концентрации тестостерона (Эталонная процедура измерения тестостерона программы стандартизации гормонов Центра по контролю и предотвращению заболеваний (CDC HoSt)), описана с помощью регрессионного анализа Пассинга — Баблока. Для системы ADVIA Centaur XP установлены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	ЖХ-МС/МС-ИР	$y = 0,97x - 0,22 \text{ нг/дл}$ ($y = 0,97x - 0,01 \text{ нмоль/л}$)	7,27–1394,00 нг/дл (0,25–48,37 нмоль/л)	108	0,98

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Дополнительно тест ADVIA Centaur TSTII сравнивался с тестом Dimension Vista® Total Testosterone (TTST) на 124 образцах сыворотки (79 образцов, взятых у взрослых, и 45 образцов, взятых у детей) с концентрацией в диапазоне 9,00–984,00 нг/дл (0,31–34,12 нмоль/л). Также анализировались 45 образцов, взятых у детей (31 женского пола в возрасте от 7 до 18 лет и 14 мужского пола в возрасте от 22 месяцев до 18 лет) с концентрацией в диапазоне 11,00–762,00 нг/дл (0,38–26,44 нмоль/л). Данные обрабатывались с помощью взвешенной регрессии Деминга. Для системы ADVIA Centaur XP установлены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Образцы, взятые у взрослых и детей	Dimension Vista TTST	$y = 1,01x - 3,32 \text{ нг/дл}$ ($y = 1,01x - 0,12 \text{ нмоль/л}$)	9,00–984,00 нг/дл (0,31–34,12 нмоль/л)	124	0,99
Образцы, взятые у детей	Dimension Vista TTST	$y = 1,01x - 4,74 \text{ нг/дл}$ ($y = 1,01x - 0,16 \text{ нмоль/л}$)	11,00–762,00 нг/дл (0,38–26,44 нмоль/л)	45	1,00

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

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

Эквивалентность образцов

Для оценки теста использовались различные матрицы образцов и типы пробирок для сбора. Исследование сбора проб проводилось на основе не менее 50 сходных образцов, собранных в пробирки различных типов, включая пробирки для сыворотки, пробирки для плазмы (ЭДТА, лития гепарин, натрия гепарин) и пробирки с гелевым барьером.

Концентрация тестостерона была в диапазоне 8,50–1195,55 нг/дл (0,29–41,49 нмоль/л). При выполнении линейного регрессионного анализа не обнаружено существенной разницы между типами пробирок. Были получены следующие результаты:

Типы пробирок	Угловой коэффициент	Точка пересечения		r ²
		(нг/дл)	(нмоль/л)	
Сыворотка с гелевым барьером (у) по сравнению с сывороткой (х)	0,98	3,76	0,13	0,991
Плазма с гелевым барьером (у) по сравнению с сывороткой (х)	0,94	3,56	0,12	0,993
ЭДТА-плазма (у) по сравнению с сывороткой (х)	0,97	-1,61	-0,06	0,994
Лития гепариновая плазма (у) по сравнению с сывороткой (х)	0,95	4,50	0,16	0,996
Натрия гепариновая плазма (у) по сравнению с сывороткой (х)	0,94	2,85	0,10	0,996

^a Коэффициент корреляции.

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP7-A2.²³ Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

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

Образцы, в которых наблюдается...	Демонстрируют изменение результатов, составляющее ≤ 10 %, в концентрации не более...
Гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
Липемия	1000 мг/дл триглицеридов
Иктеричность	15 мг/дл прямого билирубина
Иктеричность	20 мг/дл непрямого билирубина

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

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

Образцы, содержащие...	Демонстрируют изменение результатов, составляющее $\leq 10\%$, в концентрации не более...
Биотин	30 нг/мл биотина
Холестерин	500 мг/дл холестерина
Ревматоидный фактор	200 МЕ/мл ревматоидного образца

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

Для оценки интерференции от биотина в концентрации до 1500 нг/мл было проведено отдельное исследование. Результаты представлены в таблице ниже.

	Исследованная концентрация биотина (нг/мл)						
	30	50	100	250	500	1200	1500
	Систематическая ошибка, %						
83,27	4	6	23	84	370	$> \text{ИИ}^a$	$> \text{ИИ}$
289,24	2	7	19	107	441	$> \text{ИИ}$	$> \text{ИИ}$

^a ИИ = интервал измерения

Образцы, содержащие биотин в концентрации 30 нг/мл, не демонстрируют изменения результатов или демонстрируют изменение не более чем на 10 %. Концентрации биотина выше указанной могут привести к получению ложнозавышенных результатов для образцов пациента.

Рекомендованное для взрослых ежедневное поступление биотина с пищей составляет 30 мкг/сут. Безрецептурные пищевые добавки, по утверждению производителя способствующие здоровью волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина с рекомендацией принимать по несколько таблеток в день. Фармакокинетические исследования на здоровых взрослых продемонстрировали, что у участников, употребляющих 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, концентрации биотина в сыворотке могут достигать до 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.²⁴ Участники, принимающие до 300 мг биотина в сутки, могут иметь концентрации биотина в плазме до 1160 нг/мл.²⁵

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

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 Atellica IM 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 отношении 1:2 с помощью Multi-Diluent 3 и проанализированы на восстановление. Диапазон восстановления варьировался в пределах 93,9 %–114,2 %, а среднее значение составило 106,6 %.

Проба	Разведение	Наблюдаемый		Ожидание		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
Среднее значение						106,6

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Стандартизация

Тест Atellica IM TSTII стандартизован при помощи внутренних стандартов, приготовленных из тестостерона, соответствующего стандартам USP (Фармакопея США), прослеживаемых до стандартов, концентрация которых была определена с помощью метода жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии с изотопным разведением (ЖХ-МС/МС-ИР) (Эталонная процедура измерения тестостерона программы стандартизации гормонов Центра по контролю и предотвращению заболеваний (CDC HoSt)). Метод ID-LC-MS/MS создан на основе первичного стандарта тестостерона Национального института измерений (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 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;75(6):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 Gynecol Scand.* 1994;73(8):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, MO: CV Mosby; 1989:650–663.
5. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37(24):377–382, 387–388.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.

7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
10. 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.
11. 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.
12. Wilke TJ, Utley DJ. Total testosterone, free-androgen index, calculated free testosterone, and free testosterone by analog RIA compared in hirsute women and in otherwise-normal women with altered sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem.* 1987;33(8):1372–1375.
13. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45(7):942–956.
14. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem.* 1992;38(9):1737–1742.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
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 Child.* 1970;45(239):13–23.
18. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44(235):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*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
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.

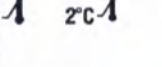
25. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(6):817–825.

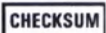
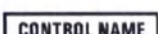
26. Botelho JC, Shacklady C, Cooper HC, et al. Isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry candidate reference method for total testosterone in human serum. *Clin Chem*. 2013;59(2):2;372–380.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
 Rev. 01	Версия инструкции по применению
 siemens.com/healthcare	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
 siemens.com/document-library	
Rev. 	Редакция
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество

Символ	Название и описание символа
	Сжатый газ
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО!: В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.
	Цель
	Интервал
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	Номер по каталогу
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами

Символ	Название и описание символа
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы
	Международная система единиц
	Материал
	Уникальный идентификационный номер материала
	Название контроля
	Тип контроля

Правовая информация

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

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

© 2017–2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Патент США № 8 778 624; 9 575 062

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Testosterone II (Atellica IM TSTII))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Testosterone II (Atellica IM TSTII)):

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов:

- 1. Первичный реагент Atellica IM TSTII – 1 шт.:
 - Реагент Lite, 10 мл;
 - Твердая фаза, 17 мл.
- 2. Дополнительный реагент Atellica IM TSTII – 1 шт.:
 - Высвобождающий агент, 10 мл.

3. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM TSTII.
4. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM TSTII CAL L, 2 мл - 1 флакон.
5. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM TSTII CAL H, 2 мл - 1 флакон.
6. Лист значений параметров серии калибратора.

Фасовка 500 тестов:

1. Первичный реагент Atellica IM TSTII – 5 шт.:
 - Реагент Lite, 10 мл;
 - Твердая фаза, 17 мл.
2. Дополнительный реагент Atellica IM TSTII – 5 шт.:
 - Высвобождающий агент, 10 мл.
3. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM TSTII.
4. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM TSTII CAL L, 2 мл - 2 флакона.
5. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM TSTII CAL H, 2 мл - 2 флакона.
6. Лист значений параметров серии калибратора.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Показания

Применять в соответствии с назначением данного МИ.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

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

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

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

Наименование

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

Адрес места нахождения

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

Телефон: +1-914-631-8000

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

Наименование

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

Адрес места нахождения

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

Условия использования, хранения и транспортировки

Срок годности набора реагентов - 17 месяцев.

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

Транспортировка

При условии транспортировки при 2–8°C, не вскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта. Транспортировку следует осуществлять вертикально в закрытых термоконтейнерах (в том числе содержащих холодоэлементы) всеми видами крытого транспорта с соблюдением температурного режима хранения реагентов.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию.

если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

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

Гарантийные обязательства

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

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

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

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

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

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



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Штаб-квартира Siemens Healthineers
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers

12 января 2022 г.

По месту требования:

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

Набор реагентов для количественного определения общего тестостерона на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Testosterone II (Atellica IM TSTII))

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

/Подпись/

Виктор М Каррио
Старший менеджер отдела регистрации и сертификации

/Печать/:

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

/Подпись/

Нотариус

/Печать/:

Тэмми Кейв
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия №01CA6384044
Получил лицензию на осуществление
нотариальной деятельности на территории
округа Вестчестер
Срок моих полномочий истекает 3 декабря
2022 г.

переводчик Саная Анаит Левоновна Санац

Российская Федерация

Город Москва

Четвёртого марта две тысячи двадцать второго года

Я, Гончарова Лариса Николаевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-853.

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



Л.Н. Гончарова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью - 14 - листов.

[Handwritten signature]

Российская Федерация

Город Москва

Четвёртого марта две тысячи двадцать второго года

Я, Гончарова Лариса Николаевна, нотариус города Москвы, свидетельствую
верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-867.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1980 руб. 00 коп.



Л.Н. Гончарова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью - 18 - листов.
Нотариус