



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

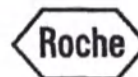
Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den **06. JULI 2022**

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim





ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения иммуноглобулинов класса М (IgM) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas с (IGM-2/ Tina-quant IgM Gen.2 cobas c systems)»

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

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.

Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 July 2022

i.V.

Andrea Weber

Subchapter Lead International Regulatory Operations

Stamp

Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2022

IGM-2

Tina-quant IgM Gen.2

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08057923190	Tina-quant IgM Gen.2 (300 тестов)	Код системы 2075 001
11355279216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 мл)	Код 20656
10557897122	Precinorm Protein (3 x 1 мл)	Код 20302
11333127122	Precipath Protein (3 x 1 мл)	Код 20303
03121291122	Precipath PUC (4 x 3 мл)	Код 20241
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 20391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 20391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 20392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 20392
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский

Системная информация

IGM2: ACN 20750 (Стандартная аппликация)

IGM2-P: ACN 20751 (Чувствительная аппликация)

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения иммуноглобулинов класса М (IgM) в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12}

В норме IgM состоит из 10 тяжелых μ -цепей и 10 легких цепей типа каппа или лямбда, которые всегда идентичны в одной молекуле. Также существует J-цепь, связывающая все μ -цепи вместе. Проще говоря, по сравнению с IgG IgM имеет пентамерную структуру. IgM является самой крупной молекулой иммуноглобулина (молекулярная масса = 970000), но составляет только 6 % от иммуноглобулинов плазмы крови.

Специфические антитела класса IgM первыми появляются в сыворотке крови при инфицировании. IgM способен активировать систему комплемента, что помогает убивать бактерии. После разрешения инфекционного заболевания уровни IgM снижаются относительно быстро (по сравнению с IgG). Этот факт играет вспомогательную роль для дифференциальной диагностики острых и хронических инфекций путем сравнения титров специфических IgM и IgG. Если преобладает IgM, инфекция является острой, тогда как если преобладает IgG, инфекция является хронической (например, краснуха, вирусный гепатит). Повышенные уровни поликлонального IgM обнаруживаются при вирусных, бактериальных и паразитарных инфекциях, заболеваниях печени, ревматоидном артрите, склеродермии, муковисцидозе и героиновой зависимости. Моноклональный IgM повышен при макроглобулинемии Вальденстрема. Повышенная потеря IgM наблюдается при энтеропатиях с потерей белка и при ожогах. Снижение синтеза IgM происходит при синдромах врожденного и приобретенного иммунодефицита. Из-за медленного начала синтеза IgM концентрация IgM в сыворотке крови у детей первого года жизни ниже, чем у взрослых.

Использование специфических антител для количественного определения сывороточных белков стало ценным диагностическим инструментом. Светорассеивающие свойства комплексов антиген/антитело были впервые обнаружены Поуп (Pope) и Хили (Healey) в 1938 году, а затем подтверждены Гитлин (Gitlin) и Эдельхок (Edelhoc). Ричи (Ritchie) использовал турбидиметрические методы измерения для количественного определения специфических белков. Количественное определение иммуноглобулинов также может быть выполнено нефелометрическими методами. Добавление полимеров (полиэтиленгликоля, ПЭГ) для улучшения чувствительности и повышения скорости образования комплекса антиген/антитело было описано Лизана (Lizana) и Хельсинг (Helsing).

Тест на IgM производства Roche основан на принципе иммунологической реакции агглютинации.

Помимо стандартной аппликации (тест IGM2) доступна чувствительная аппликация (тест IGM2-P), предназначенная для количественного определения низких концентраций IgM, например в образцах детей.

Известно, что так называемые парапротеины, секретируемые при моноклональных гаммапатиях (моноклональная иммуноглобулинемия), могут отличаться от соответствующих поликлональных иммуноглобулинов по аминокислотному составу и размеру. Это может нарушать связывание с антителами и, таким образом, снижать точность количественного определения.

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический тест.

Антитела к IgM реагируют с антигеном в образце с образованием комплекса антиген/антитело. После агглютинации его можно определить турбидиметрически. Добавление ПЭГ запускает быстрое развитие реакции до конечной точки, повышает чувствительность теста и снижает риск получения ложноотрицательных результатов при избытке антигена в образцах.

Реагенты — рабочие растворы

- R1 ТРИС-буфер: 20 ммоль/л, pH 8.0; NaCl: 200 ммоль/л; полиэтиленгликоль: 3.6 %; консервант; стабилизаторы
- R3 Антитело к IgM человека (козье): в зависимости от титра; ТРИС-буфер: 20 ммоль/л, pH 8.0; NaCl: 150 ммоль/л; консервант

R1 находится в положении В, а R3 находится в положении С.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики. Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами. Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Опасность

H318 Вызывает серьезное повреждение глаз.

Меры предосторожности:

P280 Рекомендуется использовать средства защиты для глаз/лица.

Ответные действия:

IGM-2

Tina-quant IgM Gen.2

cobas®

R305 + R351 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промойте водой в течение нескольких минут. По возможности, снять контактные линзы. Продолжить промывание.
+ R338
+ R310 Немедленно обратитесь в токсикологический центр или к врачу.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 26 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Стандартная аппликация (IGM2):

Сыворотка.

Плазма: Li-гепаринизированная и K₂-ЭДТА плазма

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

Сыворотка

Плазма: Li-гепаринизированная плазма

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

См. раздел «Ограничения — интерференция» для получения подробной информации о возможной интерференции.

Стабильность:¹³
2 месяца при 15-25 °C
4 месяца при 2-8 °C
6 месяцев при (-15)-(-25) °C

Заявленная стабильность образцов была установлена производителем на основании экспериментальных данных или справочной литературы и только для тех температур / временных рамок, которые указаны в инструкции. Каждая лаборатория несет ответственность за использование всей доступной справочной информации и/или собственных исследований для определения критериев стабильности, применимых в условиях данной лаборатории.

Состав набора

См. раздел «Реагенты – рабочие растворы».

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

Анализ

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

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

Аппликация для сыворотки и плазмы

Стандартная аппликация (IGM2)

Протокол измерения

Отчетное время	10 мин		
Длины волн (вспомогательная/главная)	700/340 нм		
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	77 мкл	–	
R3	24 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	4.8 мкл	5 мкл	100 мкл
Уменьшенный	2.3 мкл	1.5 мкл	135 мкл
Увеличенный	6.0 мкл	20 мкл	84 мкл

Чувствительная аппликация (IGM2-P)

Протокол измерения

Отчетное время	10 мин		
Длины волн (вспомогательная/главная)	700/340 нм		
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	82 мкл	–	
R3	26 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	1.7 мкл	–	–
Уменьшенный	1.7 мкл	25 мкл	50 мкл
Увеличенный	6.8 мкл	–	–

Дополнительная информация о протоколе измерения теста приведена на экране настройки параметров аппликации соответствующего анализатора и теста.

Калибровка

Стандартная аппликация (IGM2)

Калибраторы	S1: H ₂ O S2-S6: C.f.a.s. Proteins
Режим калибровки	Нелинейный
Частота калибровки	Автоматическая полная калибровка - после смены лота реагента Полная калибровка - по мере необходимости, согласно процедурам контроля качества

Чувствительная аппликация (IGM2-P)

Калибраторы	S1: H ₂ O S2-S6: C.f.a.s. Proteins
Режим калибровки	Нелинейный
Частота калибровки	Автоматическая полная калибровка - после смены лота реагента Полная калибровка - по мере необходимости, согласно процедурам контроля качества

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

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно стандартного препарата BCR470/CRM470 Института стандартных образцов и измерений (IRMM) (RPPHS – стандартный препарат для определения белков в сыворотке крови человека).¹⁴

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Стандартная аппликация (IGM2):
Precinorm Protein, Precipath Protein, PreciControl ClinChem Multi 1, PreciControl ClinChem Multi 2

Чувствительная аппликация (IGM2-P):
Precinorm Protein, Precipath PUC, PreciControl ClinChem Multi 1

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Рекомендуется выполнять контроль качества всегда после калибровки лота, а затем не реже чем каждые 26 недели. Полученные значения должны находиться в установленных пределах. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Расчет

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают концентрацию анализатора в каждом образце в единицах измерения г/л (мкмоль/л, мг/дл).

Коэффициенты пересчета: $\text{г/л} \times 1.03 = \text{мкмоль/л}$
 $\text{г/л} \times 100 = \text{мг/дл}$

Ограничения — интерференция

Стандартная аппликация (IGM2):

Критерий: Степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при концентрации IgM 0.4 г/л.

Иктеричность:¹⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемоллиз:¹⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемоллиза H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (Интралипид):¹⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000.

Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации IgM до 100 г/л ошибочных результатов получено не было.

Перекрестной реактивности с IgA или IgG в условиях проведения теста не наблюдалось.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{16,17}

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

Критерий: Степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при концентрации IgM 0.2 г/л.

Иктеричность:¹⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемоллиз:¹⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемоллиза H 600 (приблизительная концентрация гемоглобина: 373 мкмоль/л или 600 мг/дл).

Липемия (Интралипид):¹⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 600.

Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации IgM до 30 г/л ошибочных результатов получено не было.

Перекрестной реактивности с IgA или IgG в условиях проведения теста не наблюдалось.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{16,17}

Как и в случае других турбидиметрических или нефелометрических тестов, данный тест может не давать точных результатов у пациентов с моноклональной гаммапатией из-за характеристик отдельных образцов, которые можно оценить с использованием электрофореза.¹⁸

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

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: Применение этапов специальной промывки является обязательным, когда определенные комбинации тестов выполняются одновременно на системах **cobas c**. Все программы специальных промывок, необходимых для предотвращения переноса, доступны через **cobas link**. Самую последнюю версию списка специальных промывок для предотвращения переноса можно найти в инструкции NaOH/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

Стандартная аппликация (IGM2):

0.25–6.50 г/л (0.26–6.70 мкмоль/л)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:9. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 9.

Определяйте образцы, имеющие более низкую концентрацию, с использованием функции повтора. Для образцов с более низкими концентрациями при использовании функции повтора объем образца увеличивается с коэффициентом 5. Результаты автоматически делятся на данный коэффициент.

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

0.04–1.50 г/л (0.04–1.55 мкмоль/л)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:3. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 3.

Определяйте образцы, имеющие более низкую концентрацию, с использованием функции повтора. Для образцов с более низкими концентрациями при использовании функции повтора объем образца увеличивается с коэффициентом 4. Результаты автоматически делятся на данный коэффициент.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Стандартная аппликация (IGM2)

Предел измерения холостой пробы = 0.05 г/л (0.05 мкмоль/л)

Предел обнаружения = 0.05 г/л (0.05 мкмоль/л)

Предел количественного определения = 0.25 г/л (0.26 мкмоль/л)

Чувствительная аппликация (IGM2-P)

Предел измерения холостой пробы = 0.01 г/л (0.01 мкмоль/л)

Предел обнаружения = 0.01 г/л (0.01 мкмоль/л)

Предел количественного определения = 0.04 г/л (0.04 мкмоль/л)

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

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

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с суммарной погрешностью 20 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией IgM.

Ожидаемые значения

Референсные значения в соответствии со стандартизацией по белку CRM 470:^{19,20}

г/л	
Взрослые	0.4-2.3 г/л
Дети и подростки	
0-1 года	0.00-1.45 г/л
1-3 лет	0.19-1.46 г/л
4-6 лет	0.24-2.10 г/л
7-9 лет	0.31-2.08 г/л
10-11 лет	0.31-1.79 г/л
12-13 лет	0.35-2.39 г/л
14-15 лет	0.15-1.88 г/л
16-19 лет	0.23-2.59 г/л
мкмоль/л*	
Взрослые	0.4-2.4 мкмоль/л
Дети и подростки	
0-1 года	0.00-1.49 мкмоль/л
1-3 лет	0.19-1.50 мкмоль/л
4-6 лет	0.25-2.16 мкмоль/л
7-9 лет	0.32-2.14 мкмоль/л
10-11 лет	0.32-1.84 мкмоль/л
12-13 лет	0.36-2.46 мкмоль/л
14-15 лет	0.15-1.94 мкмоль/л
16-19 лет	0.24-2.67 мкмоль/л

* Рассчитано с использованием коэффициента пересчета единиц

Референсный диапазон для педиатрических проб компаний Roche не оценивался.

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

Технические характеристики

Типичные технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Эти данные отражают характеристики самой аналитической процедуры.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться из-за разнородности материалов образца, изнашивания компонентов анализатора и комбинации реагентов, используемых для работы на анализаторе.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была определена с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) путем оценки повторяемости измерений ($n = 84$) и внутрилабораторной прецизионности (2 аликвоты на постановку, 2 постановки в день, 21 день). Результаты испытаний повторяемости и внутрилабораторной прецизионности были получены на модуле cobas c 503.

Стандартная аппликация (IGM2)

Повторяемость	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Коеф. вариации (CV) %
PCCC1 ^{a)}	0.661	0.0124	1.9
PCCC2 ^{b)}	0.869	0.0106	1.2
Сыворотка крови человека 1	0.347	0.0150	4.3
Сыворотка крови человека 2	0.475	0.0110	2.3
Сыворотка крови человека 3	2.37	0.0134	0.6
Сыворотка крови человека 4	3.28	0.0170	0.5
Сыворотка крови человека 5	5.42	0.0247	0.5

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Коеф. вариации (CV) %
PCCC1 ^{a)}	0.661	0.0226	3.4
PCCC2 ^{b)}	0.869	0.0188	2.2
Сыворотка крови человека 1	0.347	0.0199	5.7
Сыворотка крови человека 2	0.475	0.0168	3.5
Сыворотка крови человека 3	2.31	0.0196	0.8
Сыворотка крови человека 4	3.18	0.0250	0.8
Сыворотка крови человека 5	5.58	0.0312	0.6

Чувствительная аппликация (IGM2-P)

Повторяемость	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Коеф. вариации (CV) %
PCCC1 ^{a)}	0.653	0.00291	0.4
Precipath PUC	0.276	0.00176	0.6
Сыворотка крови человека 1	0.0497	0.00142	2.9
Сыворотка крови человека 2	0.175	0.00153	0.9
Сыворотка крови человека 3	0.451	0.00267	0.6

IGM-2

Tina-quant IgM Gen.2

cobas®

Сыворотка крови человека 4	0.760	0.00389	0.5
Сыворотка крови человека 5	1.31	0.00636	0.5
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Коеф. вариации (CV) %
PCCC1 ^{a)}	0.646	0.00652	1.0
Precipath PUC	0.276	0.00332	1.2
Сыворотка крови человека 1	0.0515	0.00265	5.1
Сыворотка крови человека 2	0.175	0.00283	1.6
Сыворотка крови человека 3	0.451	0.00410	0.9
Сыворотка крови человека 4	0.762	0.00498	0.7
Сыворотка крови человека 5	1.30	0.00902	0.7

a) PredControl ClinChem Multi 1

b) PredControl ClinChem Multi 2

Сравнение методов

Значения IgM для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на модуле **cobas c 503 (y)**, были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на модуле **cobas c 501 (x)**.

Стандартная аппликация (IGM2):

Объем выборки (n) = 73

Регрессия Пассинга — Баблока²¹ Линейная регрессия $y = 0.972x + 0.0150 \text{ г/л}$ $y = 0.983x + 0.00177 \text{ г/л}$ $r = 0.985$ $r = 0.999$

Концентрации в образцах составляли от 0.260 до 6.06 г/л.

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

Объем выборки (n) = 72

Регрессия Пассинга — Баблока²¹ Линейная регрессия $y = 0.988x + 0.00622 \text{ г/л}$ $y = 1.011x + 0.00339 \text{ г/л}$ $r = 0.946$ $r = 0.990$

Концентрации в образцах составляли от 0.0480 до 1.50 г/л.

Значения IgM для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 303 (y)**, были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на модуле **cobas c 501 (x)**.

Стандартная аппликация (IGM2):

Объем выборки (n) = 72

Регрессия Пассинга — Баблока²¹ Линейная регрессия $y = 0.992x - 0.000433 \text{ г/л}$ $y = 0.995x - 0.00326 \text{ г/л}$ $r = 0.984$ $r = 1.000$

Концентрации в образцах составляли от 0.346 до 6.42 г/л.

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

Объем выборки (n) = 70

Регрессия Пассинга — Баблока²¹ Линейная регрессия $y = 0.982x + 0.0134 \text{ г/л}$ $y = 0.973x + 0.0179 \text{ г/л}$ $r = 0.984$ $r = 0.999$

Концентрации в образцах составляли от 0.0860 до 1.50 г/л.

Список литературы

- Deutsch E, Geyer G, Wenger R. Laboratoriumsmedizin: Normalbereich der Ergebnisse und Interpretation abnormer Befunde, 3rd ed. Basel/Munich: Karger 1992.
- Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, Theory, Analysis and Correlation, 3rd edition. Mosby Inc 1996.
- Ritzmann SE, Daniels JC. Serum Protein Abnormalities - Diagnostic and Clinical Aspects. Boston, Mass: Little, Brown & Co 1975.
- Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Vol II. Philadelphia, Pa: WB Saunders 1979.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;354-357.
- Wallach J. Interpretation of Diagnostic Tests, 3rd ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co 1978.
- Gittlin D, Edelhoch H. A study of the reaction between human serum albumin and its homologous equine antibody through the medium of light scattering. J Immunol 1951;66:76-78.
- Ritchie RF. A simple, direct, and sensitive technique for measurement of specific protein in dilute solution. J Lab Clin Med 1967;70:512-517.
- Killingsworth LM, Savory J. Manual Nephelometric Methods for Immunochemical Determination of Immunoglobulins IgG, IgA, and IgM in Human Serum. J Clin Chem 1972;18(4):335-339.
- Lizana J, Hellsing K. Manual immunonephelometric assay of proteins, with use of polymer enhancement. Clin Chem 1974;20:1181-1186.
- Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1976;278-280.
- Heidelberger M, Kendall FE. A quantitative theory of the precipitin reaction. J Exp Med 1935;62:697-720.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- Baudner S, Bienvu J, Blirup-Jensen S, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins CRM470. Report EUR 15243 EN 1993;1-186.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Attalman M, Levinson SS. Understanding and identifying monoclonal gammopathies. Clin Chem 2000;46(8 Pt 2):1230-1238.
- Dati F, Schumann G, Thomas L, et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:517-520.
- Lockitch G, Halstead AC, Quigley G, et al. Age- and sex-specific pediatric reference intervals; study design and methods illustrated by measurement of serum proteins with the Behring LN Nephelometer. Clin Chem 1988;34:1618-1621.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

IGM-2

Tina-quant IgM Gen.2

cobas[®]**Символы**

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

	Содержимое набора
	Объем после разведения или смешивания
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Функциональное назначение

Для *in vitro* диагностики.

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения иммуноглобулинов класса М (IgM) в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Врач клинико-диагностической лаборатории, лаборант, прошедшие обучение работе на соответствующих системах

pH

R1 7.90 - 8.10 (25°C)

R2 7.90 - 8.10 (25°C)

Чувствительность

Стандартная аппликация (IGM2):

Аналитическая чувствительность составляет не более 0.05 г/л (0.05 мкмоль/л)

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

Аналитическая чувствительность составляет не более 0.01 г/л (0.01 мкмоль/л)

Линейность

Стандартная аппликация (IGM2):

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,4-6,5 г/л не более 10%.

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,2-1,5 г/л не более 10%.

Воспроизводимость

Стандартная аппликация (IGM2):

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 4 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами не более 6%.

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 4 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами не более 6%.

Тест на открытие

Стандартная аппликация (IGM2):

Восстановление равновесного образца 1 и 2

находится в пределах 6 %.

Чувствительная аппликация (IGM2-P):

Восстановление равновесного образца 1 и 2 находится в пределах 6 %.

Стабильность

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке кассеты cobas c (Максимальный срок годности 24 месяца с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения иммуноглобулинов класса М (IgM) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (IGM-2/ Tina-quant IgM Gen.2 cobas c systems)

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полиэтилен, крышка кассеты - полистирол

Вес: 79 г ±10%

Объем пустой кассеты (максимальная вместимость): 235 мл ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 82мм ±10% /82мм ±10% /35 мм ±10%

Толщина стенки: 0,5 мм ±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Габаритные размеры крышки:

Белая крышка (2 шт.):

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего

кольца: 22,8мм ± 0,2 мм / 6,2мм ± 0,2 мм

Высота: 13,1мм ± 0,1 мм

Все погрешности по размерам соответствуют ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

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

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер лота		Внимание, см. инструкцию по применению
	Срок годности		Может вызывать коррозию металлов
	Номер по каталогу		Производитель
	Содержимое набора		Способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
	Содержит достаточно для п-испытаний		Телефон горячей линии
	Температурные ограничения		Дата изготовления
	Только для диагностики in vitro		QR-код
	Знак CE		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Маркировка кассеты с реагентом

1. Название
2. Каталожный номер (REF)
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Состав
5. Обозначение: Содержит достаточно для п-тестов (300)
6. Температурные ограничения
7. Обозначение: только для использования in vitro
8. CE-маркировка
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
10. Логотип производителя
11. Номер лота
12. Срок годности

13. Дата изготовления
14. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
15. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3
16. Может вызывать коррозию металлов
17. Кодовое обозначение опасности H 318
18. Название и адрес производителя
19. Страна происхождения
20. Обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
21. Контактный телефон в США и ЕС
22. QR-код
23. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения иммуноглобулинов класса М (IgM) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (IGM-2/ Tina-quant IgM Gen.2 cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше)

Кат. номер 08057923190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

Требования к маркировке групповой упаковки

(транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

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

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды «Реагенты в кассете для количественного определения иммуноглобулинов класса М (IgM) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas с (IGM-2/ Tina-quant IgM Gen.2 cobas с systems)» с истекшим сроком годности, а также отходы, использованные реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала,

принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Общество с ограниченной ответственностью «Роиш
Диагностика Рус» (ООО «Роиш Диагностика Рус»)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

***Примечание:**

cobas с:

- Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Роиш Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303 и cobas e801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro).
- Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Роиш Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, e402) (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas pure, c303).

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 06 июля 2022 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

**Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)* № 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-07.DE * WWW.NOTARIAT-07.DE**

0108057923190c503V2.0

IGM-2

Tina-quant IgM Gen.2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения иммуноглобулинов класса М (IgM) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (IGM-2/ Tina-quant IgM Gen.2 cobas c systems)

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 июля 2022 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Глава подразделения международного нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2022

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

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Проводящий: Клаус Хаберда (Claus Haberdia); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

1. Дейтш Е., Гейер Д., Венгер Р. (Deutsch E, Geyer G, Wenger R). "Лабораторная медицина: Нормальный диапазон результатов и интерпретация аномальных результатов", 3-е изд. Базель/Мюнхен: Изд-во "Каргер" (Karger) 1992.
2. Каплан Л.А., Песче А.Д. (Kaplan LA, Pesce AJ), ред. "Клиническая химия, теория, анализ и корреляция", 3-е издание. Изд-во "Мосби Инк." (Mosby Inc) 1996.
3. Ритсманн С.Е., Дэниелс Д.К. (Ritzmann SE, Daniels JC). "Нарушения сывороточного белка - Диагностические и клинические аспекты". Бостон, Массачусетс: Изд-во "Литтл, Браун энд Ко" (Little, Brown & Co) 1975.
4. Хенри Д.Б. (Henry JB), ред. "Клиническая диагностика и лечение лабораторными методами". Том II. Филадельфия, Пенсильвания: Изд-во "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders) 1979.
5. Титц Н.В. (Tietz NW), ред. "Клиническое руководство по лабораторным испытаниям", 3-е изд. Филадельфия, Пенсильвания: Изд-во "ВБ Сандерс Кампани" (WB Saunders Company) 1995:354-357.
6. Валлах Д. (Wallach J). "Интерпретация диагностических тестов", 3-е изд. Бостон, штат Массачусетс: Изд-во "Литтл, Браун энд Ко" (Little, Brown & Co) 1978.
7. Гитлин Д., Эдельхох Х. (Gitlin D, Edelhoch H). "Исследование реакции между сывороточным альбумином человека и его гомологичным антителом лошади с помощью рассеивания света". "Журнал иммунологии" 1951;66:76-78.
8. Ричи Р.Ф. (Ritchie RF). "Простой, прямой и чувствительный метод измерения специфического белка в разбавленном растворе". "Журнал лабораторной и клинической медицины" 1967;70:512-517.
9. Киллингсворт Л.М., Сейвори Д. (Killingsworth LM, Savory J). "Ручные нефелометрические методы иммунохимического определения иммуноглобулинов IgG, IgA и IgM в сыворотке крови человека". Журнал "Клиническая химия" 1972;18(4):335-339.
10. Лизана Д., Хеллсинг К. (Lizana J, Hellsing K). "Ручной иммунонефелометрический анализ белков с использованием полимерного усиления". Журнал "Клиническая химия" 1974;20:1181-1186.
11. Титц Н.В. (Tietz NW). "Клиническое руководство по лабораторным исследованиям". 2-е изд. Филадельфия, Пенсильвания: Изд-во "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co) 1976:278-280.
12. Хайдельбергер М., Кендалл Ф.Е. (Heidelberger M, Kendall FE). "Количественная теория реакции преципитина". "Журнал экспериментальной медицины" 1935;62:697-720.
13. "Применение антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях". Публикация ВОЗ WHO/DIL/LAB/99.1 Ред. 2: Янв 2002.
14. Боднер С., Бьенвеню Д., Блирап-Дженсен С. (Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S) и др. "Сертификация матричного референсного материала для иммунохимического измерения 14 человеческих сывороточных белков". Отчет EUR 15243 EN 1993;1-186.
15. Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
16. Бреер Д. (Breuer J). Отчет о работе Симпозиума "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
17. Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по лекарственным препаратам и их концентрациям для использования в исследованиях лекарственной интерференции". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
18. Аттелманнан М., Левинсон С.С. (Attaelmannan M, Levinson SS). "Понимание и идентификация моноклональной гаммопатии". Журнал "Клиническая химия" 2000;46(8 Ч 2):1230-1238.
19. Дати Ф, Шуманн Г, Томас Л. (Dati F, Schumann G, Thomas L) и др. "Консенсус группы профессиональных обществ и диагностических компаний по руководящим принципам для промежуточных референсных диапазонов для 14 белков в сыворотке на основе стандартизации

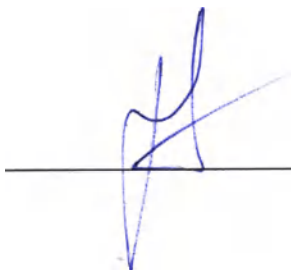
по референсному материалу IFCC/BCR/CAP (CRM 470)". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:517-520.

20. Локитч Г., Халстед А. К., Куигли Г. (Lockitch G, Halstead AC, Quigley G) и др. "Педиатрические референсные интервалы, зависящие от возраста и пола; конструкция и методы исследования, иллюстрируемые измерением сывороточных белков с помощью нефелометра Беринга Л.Н". Журнал "Клиническая химия" 1988;34:1618-1621.

21. В. Баблок, Х. Пассинг, Р. Бендер (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого июля две тысячи двадцать второго года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2022- *5-735*



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

Т.А. Камышная



Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 17 (семнадцать) листов.

Т.А. Камышная