



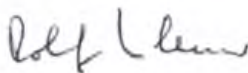
SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 10.06.2022



Rolf Glenz

Notarvertreter des Notars
Dr. Stefan Fellmeth in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты в кассете для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Tg cobas e analyzers/ATG), вариант исполнения 300 тестов производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

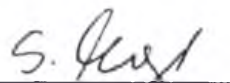
РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 9 June 2022



Dr. Susanne Meyer
Senior Referee Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

1/1

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Straße 116; 68305 Mannheim; Telefon +49 621 759 0; Telefax +49 621 759 2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberdar; Clemens Schmid -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF



SYSTEM

09005021190

09005021500

300

cobas e 402
cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
ATG	10202

Обратите внимание

Значение измеренного анти-ТГ в образце пациента может варьироваться в зависимости от используемой процедуры тестирования. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать используемый метод тестирования на анти-ТГ. Значения анти-ТГ, полученные в образцах пациентов с помощью разных процедур тестирования, не подлежат непосредственному сопоставлению и могут приводить к ошибкам в интерпретации клинических данных. В случае изменений в процедуре тестирования на анти-ТГ, используемой во время контроля терапии, значения анти-ТГ, полученные после перехода к новой процедуре, необходимо подтвердить путем проведения параллельных измерений с помощью обоих методов.

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител к тиреоглобулину в сыворотке и плазме крови человека. Определение антител к тиреоглобулину (анти-ТГ) используется как вспомогательный метод при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Тиреоглобулин (ТГ) вырабатывается в щитовидной железе и является основным компонентом коллоида в просвете фолликула щитовидной железы. В сочетании с тиреопероксидазой (ТПО) тиреоглобулин играет важную роль в йодировании L-тирозина и выработке гормонов щитовидной железы Т4 и Т3.¹ ТГ, как и ТПО, является потенциальным аутоантигеном.^{2,3}

Повышенные концентрации антител к ТГ (ТГ-аутоантитела) в сыворотке крови наблюдаются у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.^{2,3} Высокие концентрации анти-ТГ совместно с анти-ТПО отмечаются у большинства пациентов с хроническим лимфоцитарно-инfiltrативным тиреоидитом (тиреоидит Хашимото).³ Частота обнаружения антител к тиреоглобулину составляет приблизительно 50-80 % у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, включая пациентов с тиреоидитом Хашимото, и примерно 30-50 % у пациентов с диффузным токсическим зобом.^{3,4,5,6} Тест на анти-ТГ также может быть полезен для контроля течения тиреоидита Хашимото и для дифференциальной диагностики.^{3,7} Сюда относятся случаи подозрения на аутоиммунный тиреоидит неизвестной этиологии с отрицательными результатами теста на анти-ТПО^{8,9} и случаи, когда необходимо дифференцировать тиреоидит Хашимото от узлового нетоксического зоба или других форм тиреоидита.⁴

Анти-ТГ также считаются полезным суррогатным диагностическим маркером дифференцированного рака щитовидной железы при отрицательном значении ТГ в сыворотке крови¹⁰ и позволяют исключить влияние аутоантител к ТГ при измерении уровня ТГ в сыворотке крови с помощью теста на ТГ.^{11,12}

И хотя чувствительность процедуры можно увеличивать за счет одновременного определения дополнительных тиреоидных антител (анти-ТПО антитела и антитела к рецептору ТТГ), отрицательный результат однозначно не исключает возможности наличия аутоиммунного заболевания. Титр антител не связан с клинической активностью заболевания. Первоначально повышенные титры могут стать отрицательными, если болезнь продолжается в течение длительного времени или в случае наступления ремиссии. Если после ремиссии антитела появляются вновь, возможен рецидив заболевания.

В тесте Elecsys Anti-Tg используются антиген и моноклональные анти-ТГ антитела человека.¹³

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 6 мкл образца инкубируют с биотинилированным ТГ, и антитела образца связывают антиген.
- 2-я инкубация: После добавления анти-ТГ антител, меченых рутениевым комплексом[®], и покрытых стрептавидином микрочастиц полученный иммунный комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

а) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃)⁺

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** промаркирована как ATG.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 ТГ-биотин, 1 флакон, 19.7 мл:
Биотинилированный ТГ (человека), 0.200 мг/л; ТРИС-буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Анти-ТГ-Ат-Ru(bpy)₃⁺, 1 флакон, 19.7 мл:
моноклональные анти-ТГ антитела (человека), меченые рутениевым комплексом, 0.620 мг/л; ТРИС-буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для *in vitro* диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциальным биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методиками.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все продукты, полученные из крови человека, изготавливаются только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ. Методы обследования предусматривают использование тестов, которые были одобрены Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) или соответствуют правовым нормам, применимым к выводу медицинских изделий для диагностики in vitro на рынок в Европейском союзе.

В первоначальном экстракте из ткани щитовидной железы, содержащем тиреоглобулин человека, не обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) и антитела к вирусу гепатита С и ВИЧ.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{14,15}

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету cobas e в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Плазма с K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА.

Критерий: Коэффициент угла наклона 0.9-1.1 + отсечка по оси ординат в пределах ± 20 МЕ/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 4 дня при 20-25 °C, 4 дня при 2-8 °C, 2 месяца при -20 °C (± 5 °C). Допускается однократное замораживание.

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.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 09005030190, Anti-Tg CalSet, для 4 x 1.5 мл
- REF 05042666191, PreciControl ThyroAB, для 4 x 2.0 мл
- Общее лабораторное оборудование

Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализаторов cobas e 402 и cobas e 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

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.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты cobas e.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно стандарта 65/93 Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC).

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

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

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 28 дней при использовании на борту анализатора одной и той же упаковки cobas e
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl ThyroAB.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в МЕ/мл или в кМЕ/л).

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.373 ммоль/л или ≤ 600 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 300 МЕ/мл

Критерий: для концентраций 10-75 МЕ/мл отклонение составляет ≤ 11 МЕ/мл. Для концентраций > 75 МЕ/мл отклонение составляет ≤ 15 %.

В образцах ≤ 115 МЕ/мл при концентрациях гемоглобина ≤ 600 мг/дл интерференция не наблюдалась. В образцах с концентрацией > 115 МЕ/мл более низкая концентрация гемоглобина может приводить к увеличению значений анти-ТГ антител.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества

Вещество	Испытанная концентрация мг/л
Йодид	50
Карбимазол	30
Метимазол	16
Пропилтиоурацил	180
Перхлорат	2000
Пропранолол	48
Амиодарон	40
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.300
Левотироксин	0.250
Лиотиронин	0.045
Ниволумаб	96

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

Концентрации тиреоглобулина, превышающие нормальный диапазон (> 100 нг/мл), могут влиять на концентрацию анти-ТГ более чем на 15 %.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

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

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

10-4000 МЕ/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 10 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 4000 МЕ/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 9 МЕ/мл

Предел обнаружения = 10 МЕ/мл

Предел количественного определения = 15 МЕ/мл

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} перцентиля 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 наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности $\leq 20\%$.

Разведение

Разведение образцов запрещено. Аутоантитела являются гетерогенными, что приводит к возникновению нелинейных феноменов разведения.

Примерно в 5 % патологических образцов концентрации могут составлять ≥ 4000 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Исследования, проведенные с применением теста Elecsys Anti-Tg в 5 клинических центрах, в которых принимал участие в общей сложности 391 здоровый участник (многоцентровое исследование теста Elecsys Anti-Tg), подтвердили используемое в настоящее время пороговое значение 115 МЕ/мл; это значение соответствует 94-му процентилю.

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF] 04640292.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение МЕ/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	14.2	0.639	4.5	1.12	7.9
Сыворотка крови человека 2	114	2.67	2.3	3.50	3.1
Сыворотка крови человека 3	1676	37.7	2.3	50.2	3.0
Сыворотка крови человека 4	1985	46.8	2.4	58.6	3.0
Сыворотка крови человека 5	3378	90.1	2.7	110	3.3
PC ^{b)} THYRO1	63.6	1.58	2.5	2.60	4.1
PC THYRO2	148	3.72	2.5	4.68	3.2

b) PC = PredControl

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys Anti-Tg, [REF] 09005021190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys Anti-Tg, [REF] 07026919190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (МЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 150

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.01x - 5.04$$

$$y = 1.03x - 27.9$$

$$r = 0.949$$

$$r = 0.997$$

Концентрации в образцах составляли от 10.3 до 3785 МЕ/мл.

б) При сравнении теста Elecsys Anti-Tg, [REF] 09005021190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys Anti-Tg, [REF] 09005021190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (МЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 161

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.03x - 0.385$$

$$y = 1.05x - 7.00$$

$$r = 0.972$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 10.0 до 3675 МЕ/мл.

Аналитическая специфичность

При тестировании с концентрациями анти-ТГ около 30 МЕ/мл и 115 МЕ/мл обнаружена следующая перекрестная реактивность.

Влияние на аутоантитела человека к тиреопероксидазе (< 1500 МЕ/мл) обнаружено не было.

Список литературы

- Mansourian AR. Metabolic pathways of tetraiodothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles. Pak J Biol Sci 2011;14(1):1-12.
- Ruf J, Ferrand M, Durand-Gorde JM, et al. Significance of thyroglobulin antibodies cross-reactive with thyroperoxidase (TGPO antibodies) in individual patients and immunized mice. Clin Exp Immunol 1993;92(1):65-72.
- Thomas L. Thyroid function. Thyroglobulin antibodies. In: Thomas L (ed.). Deutsch: Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt. 5th edition 1998:1043. English: Clinical Laboratory Diagnosis. 1st edition 1998:1021.
- Slatosky J, Shipton B, Wahba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. Am Fam Physician 2000;61(4):1047-1052.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and The American Thyroid Association. Thyroid 2012;22(12):1200-1235.
- Iddah MA, Macharia BN. Autoimmune thyroid disorders. ISRN Endocrinol 2013:509764.
- Schmeltz LR, Blevins TC, Aronoff SL, et al. Anatabine supplementation decreases thyroglobulin antibodies in patients with chronic lymphocytic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis: A randomized controlled clinical trial. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:E137-E142.
- Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996;42(1):160-163.
- Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. Eur Thyroid J 2014;3:76-94.
- Nam HY, Paeng JC, Chung JK, et al. Monitoring differentiated thyroid cancer patients with negative serum thyroglobulin. Diagnostic implication of TSH-stimulated antithyroglobulin antibody. Nuklearmedizin 2014;53(2):32-38.

Elecsys Anti-Tg

cobas®

- 11 Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, et al. Serum Thyroglobulin Antibodies: Prevalence, Influence on Serum Thyroglobulin Measurement, and Prognostic Significance in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. J Clin Endocrin Metabol 1998;83(4):1121-1127.
- 12 Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001;Section 3E,11-14.
- 13 Prentice L, Kiso Y, Fukuma N, et al. Monoclonal Thyroglobulin Autoantibodies: Variable Region Analysis and Epitope Recognition. J Clin Endocrin Metabol 1995;80:977.
- 14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 15 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 16 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.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

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.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

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):

	Состав набора
	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
	Реагент
	Калибратор
	Объем для растворения
	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com
+800 5505 6606



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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Обратиться в инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	CE-маркировка с указанным кодом органа по сертификации		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Осторожно		Уникальный идентификатор товара

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталогный номер
3. Содержимое
4. Объем реагента во флаконе
5. Предупреждение: Осторожно
6. Содержимого достаточно для проведения п-количества тестов (300)
7. Название и адрес производителя
8. Страна происхождения
9. Только для диагностики in vitro
10. CE-маркировка с указанием кода органа по сертификации
11. Температурный диапазон
12. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
13. Номер лота
14. Срок годности
15. Дата производства
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
17. QR – код
18. UDI - Уникальный идентификатор товара
19. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Логотип изготовителя
21. Кодовые обозначения опасностей: H317
22. Кодовое обозначение мер предосторожности: P261, P272, P280
23. Кодовые обозначения ответных мер: P333+P313, P362+P364, P501

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. ACN (номер теста)
3. Каталогный номер
4. Состав
5. Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов (300)
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Температурный диапазон
9. Предупреждение: Осторожно
10. Кодовое обозначение опасности: H317
11. Только для диагностики in vitro
12. QR-код
13. Штрих-код
14. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке



Реагенты в кассете для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохимическим методом в сыворотке в плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Tg cobas e analyzers/ATG), вариант исполнения 300 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/11503 от

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер дота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас 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 «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош 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 09005021190

Дополнительно на стикер на русском языке добавлен символ



Знак биологической опасности

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 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» ("Рош Диагностика 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

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

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 с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных 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» ("Рош Диагностика 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» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что реагенты соответствуют 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. 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.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. 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 «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош 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.

Примечание:

Модули иммунохимические «cobas e»:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e 602/e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, cobas e 801).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c 503 и cobas e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro, cobas e 801).

cobas e 402: Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c 303, cobas e 402) (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas e 402).

Используются совместно с:

- Набор калибраторов для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Anti-Tg CalSet cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany.

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, 10.06.2022 г.

[Подпись]

Рольф Гленц (Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса г. Маннхайм

Д-ра Штефана Феллмета (Dr. Stefan Fellmeth)

[Гербовая печать: Д-р Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

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-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

09005021500V1.0

Elecsys Anti-Tg

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Tg cobas e analyzers/ATG), вариант исполнения 300 тестов»

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: 09 июня 2022 года

От имени

[подпись]

Д-р Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Старший специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

1/1

«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 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdä); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Справочная информация

- 1 Мэнсоуриэн А.Р. (Mansourian AR). "Метаболические пути продуктов тетраiodотиронина и трийодотиронина в щитовидной железе; обзор статей". "Пакистанский журнал биологических наук" 2011;14(1):1-12.
- 2 Руф Д., Феррэнд М., Дюрэн-Горд Д.М. (Ruf J, Ferrand M, Durand-Gorde JM) и др. "Значение перекрестной-реактивности антител тиреоглобулина с тиропироксидазой (антитела TGPO) у отдельных больных и иммунизированных мышей". Журнал "Клиническая и экспериментальная иммунология" 1993;92(1):65-72.
- 3 Томас Л. (Thomas L). "Функция щитовидной железы. Антитела тиреоглобулина". В: Томас Л. (Thomas L) (ред.). Немецкий: "Лаборатория и диагностика". Изд-во "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт. 5-е издание 1998:1043. Английский: "Клиническая лабораторная диагностика". 1-е издание 1998:1021.
- 4 Слатоски Д., Шиптон Б., Вахба Х. (Slatosky J, Shipton B, Wahba H). "Тиреоидит: дифференциальная диагностика и лечение". Журнал "Американский семейный врач" 2000;61(4):1047-1052.
- 5 Гарбер Д.Р., Кобин Р.Х., Гэриб Х. (Garber JR, Cobin RH, Gharib H) и др. "Руководства по клинической практике для гипотиреоза у взрослых: спонсируемое Американской ассоциацией клинических эндокринологов и Американской ассоциацией щитовидной железы". Журнал "Щитовидная железа" 2012;22(12):1200-1235.
- 6 Иддэх М.А., Мачэриа Б.Н. (Iddah MA, Macharia BN). "Аутоиммунные заболевания щитовидной железы". Журнал "Международных научных исследовательских заметок по эндокринологии" 2013:509764.
- 7 Шмелтц Л.Р., Блевинс Т.К., Аронофф С.Л. (Schmeltz LH, Blevins TC, Aronoff SL) и др. "Добавка анатабина снижает уровень антител тиреоглобулина у больных с хроническим лимфоцитарным аутоиммунным тиреоидитом (Хашимото): Рандомизированное контролируемое клиническое исследование". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2014;99:E137-E142.
- 8 Фелдт-Расмуссен У. (Feldt-Rasmussen U). "Аналитические и клинические показатели эффективности для тестирования аутоантител к тиреопероксидазе, тиреоглобулину и рецептору тиреотропина". Журнал "Клиническая химия" 1996;42(1):160-163.
- 9 Лазарус Д., Браун Р.С., Дэумери К. (Lazarus J, Brown RS, Daumerie C) и др. "2014 Руководства Европейской ассоциации щитовидной железы для контроля субклинического гипотиреоза во время беременности и у детей". "Европейский журнал по щитовидной железе" 2014;3:76-94.
- 10 Нэм Х.И., Пэенг Д.К., Чанг Д.К. (Nam HY, Paeng JC, Chung JK) и др. "Мониторинг больных с дифференцированным раком щитовидной железы с отрицательной сывороткой к тиреоглобулину. Диагностический вывод из ТСГ-стимулированного антитела анти-тиреоглобулина". Журнал "Для специалистов по радиационной медицине" 2014;53(2):32-38.
- 11 Спенсер К.А., Такеучи М., Казаросян М. (Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M) и др. "Антитела к тиреоглобулину в сыворотке: Распространенность, влияние на измерения тиреоглобулина сыворотки, и прогностическое значение у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1998;83(4):1121-1127.
- 12 Спенсер К. (Spencer C). "Международные Руководства по тестированию щитовидной железы". Национальная академия клинической биохимии, Август 2001; Раздел 3Е, 11-14.
- 13 Прентис Л., Кисо И., Фукума Н. (Prentice L, Kiso Y, Fukuma N) и др. "Моноклональные аутоантитела тиреоглобулина: Анализ вариативной области и распознавание эпитопов". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1995;80:977.
- 14 "Стандарты безопасности и гигиены труда: Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Ч. 1910.1030). Фед. реестр.
- 15 Директива 2000/54/ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года по защите персонала от рисков, связанных с использованием биологических агентов на рабочем месте.
- 16 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116 D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)

www.roche.com
+800 5505 6606

[Логотип: «Рош»]

[Гербовая печать: Д-р Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация
Город Москва
Шестого сентября две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

42-3250

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать)

Е.Е. Прокошенкова





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

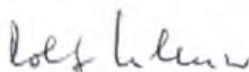
NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten

Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 10.06.2022



Rolf Glenz

Notarvertreter des Notars

Dr. Stefan Fellmeth in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Tg cobas e analyzers/ATG), вариант исполнения 100 тестов
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

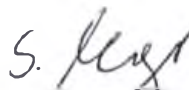
РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 9 June 2022



Dr. Susanne Meyer

Senior Referee Global Regulatory Affairs

Stamp

**Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim**

2022

1/1

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Straße 116; 68305 Mannheim; Telefon +49 621 759 0; Telefax +49 621 759 2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberdar; Clemens Schmid -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF			SYSTEM
09004998190	09004998500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2300

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 084

Обратите внимание

Значение измеренного анти-ТГ в образце пациента может варьироваться в зависимости от используемой процедуры тестирования. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать используемый метод тестирования на анти-ТГ. Значения анти-ТГ, полученные в образцах пациентов с помощью разных процедур тестирования, не подлежат непосредственному сопоставлению и могут приводить к ошибкам в интерпретации клинических данных. В случае изменений в процедуре тестирования на анти-ТГ, используемой во время контроля терапии, значения анти-ТГ, полученные после перехода к новой процедуре, необходимо подтвердить путем проведения параллельных измерений с помощью обоих методов.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антител к тиреоглобулину в сыворотке и плазме крови человека. Определение антител к тиреоглобулину (анти-ТГ) используется как вспомогательный метод при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Тиреоглобулин (ТГ) вырабатывается в щитовидной железе и является основным компонентом коллоида в просвете фолликула щитовидной железы. В сочетании с тиреопероксидазой (ТПО) тиреоглобулин играет важную роль в йодировании L-тирозина и выработке гормонов щитовидной железы Т4 и Т3.¹ ТГ, как и ТПО, является потенциальным аутоантигеном.^{2,3}

Повышенные концентрации антител к ТГ (ТГ-аутоантитела) в сыворотке крови наблюдаются у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.^{2,3} Высокие концентрации анти-ТГ совместно с анти-ТПО отмечаются у большинства пациентов с хроническим лимфоцитарно-инfiltrативным тиреоидитом (тиреоидит Хашимото).³ Частота обнаружения антител к тиреоглобулину составляет приблизительно 50-80 % у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, включая пациентов с тиреоидитом Хашимото, и примерно 30-50 % у пациентов с диффузным токсическим зобом.^{3,4,5,6} Тест на анти-ТГ также может быть полезен для контроля течения тиреоидита Хашимото и для дифференциальной диагностики.^{3,7} Сюда относятся случаи подозрения на аутоиммунный тиреоидит неизвестной этиологии с отрицательными результатами теста на анти-ТПО^{8,9} и случаи, когда необходимо дифференцировать тиреоидит Хашимото от узлового нетоксического зоба или других форм тиреоидита.⁴

Анти-ТГ также считаются полезным суррогатным диагностическим маркером дифференцированного рака щитовидной железы при отрицательном значении ТГ в сыворотке крови¹⁰ и позволяют исключить влияние аутоантител к ТГ при измерении уровня ТГ в сыворотке крови с помощью теста на ТГ.^{11,12}

И хотя чувствительность процедуры можно увеличивать за счет одновременного определения дополнительных тиреоидных антител (анти-ТПО антитела и антитела к рецептору ТТГ), отрицательный результат однозначно не исключает возможности наличия аутоиммунного заболевания. Титр антител не связан с клинической активностью заболевания. Первоначально повышенные титры могут стать отрицательными, если болезнь продолжается в течение длительного времени или в случае наступления ремиссии. Если после ремиссии антитела появляются вновь, возможен рецидив заболевания.

В тесте ElecSys Anti-Tg используются антиген и моноклональные анти-ТГ антитела человека.¹³

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца инкубируют с биотинилированным ТГ, и антитела образца связывают антиген.
- 2-я инкубация: после добавления анти-ТГ антител, меченных рутениевым комплексом¹⁾, и покрытых стрептавидином микрочастиц полученный иммунный комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

а) Трис(2,2'-бипиридил)рутение(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как ATG.

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1** Тг-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
Биотинилированный ТГ (человека), 0.200 мг/л; ТРИС-буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2** Анти-ТГ-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:
Моноклональные анти-ТГ антитела (человека), меченные рутениевым комплексом, 0.620 мг/л; ТРИС-буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциальным биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методиками.

Вредное воздействие на окружающую среду:
Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317

Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

- P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
- P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

- P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все продукты, полученные из крови человека, изготавливаются только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ. Методы обследования предусматривают использование тестов, которые были одобрены Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) или соответствуют правовым нормам, применимым к выводу медицинских изделий для диагностики in vitro на рынок в Европейском союзе.

В первоначальном экстракте из ткани щитовидной железы, содержащем тиреоглобулин человека, не обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) и антитела к вирусу гепатита С и ВИЧ.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{14,15}

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты ElecSys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрокапсул во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	6 недель
на борту анализатора	6 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

K₂- и K₃-ЭДТА плазма.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + интерсепт в пределах ± 20 МЕ/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 4 дня при 20-25 °C, 4 дня при 2-8 °C, 2 месяца при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

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.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 09005030190, Anti-Tg CalSet, для 4 x 1.5 мл
- REF 05042666191, PreciControl ThyroAB, для 4 x 2.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:
 - REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
 - REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
 - REF 11930346122, ElecSys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
 - REF 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
 - REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
 - REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
 - REF 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

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.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: данный метод стандартизирован относительно стандарта 65/93 Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

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

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl ThyroAB.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в МЕ/мл или в кМЕ/л).

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.373 ммоль/л или ≤ 600 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 300 МЕ/мл

Критерий: для концентраций 10-75 МЕ/мл отклонение составляет ≤ 11 МЕ/мл. Для концентраций > 75 МЕ/мл отклонение составляет ≤ 15 %.

В образцах ≤ 115 МЕ/мл при концентрациях гемоглобина ≤ 600 мг/дл интерференция не наблюдалась. В образцах с концентрацией > 115 МЕ/мл более низкая концентрация гемоглобина может приводить к увеличению значений анти-ТГ антител.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества

Вещество	Испытанная концентрация мг/л
Йодид	50
Карбимазол	30
Метимазол	16
Пропилтиоурацил	180
Перхлорат	2000
Пропранолол	48
Амиодарон	40
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.300
Левотироксин	0.250
Лиотиронин	0.045
Ниволумаб	96

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

Концентрации тиреоглобулина, превышающие нормальный диапазон (> 100 нг/мл), могут влиять на концентрацию анти-ТГ более чем на 15 %.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

10-4000 МЕ/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 10 МЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 4000 МЕ/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 9 МЕ/мл

Предел обнаружения = 10 МЕ/мл

Предел количественного определения = 15 МЕ/мл

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} перцентиля 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 наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Разведение

Разведение образцов запрещено. Аутоантитела являются гетерогенными, что приводит к возникновению нелинейных феноменов разведения.

Примерно в 5 % патологических образцов концентрации могут составлять ≥ 4000 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Исследования, проведенные с применением теста Elecsys Anti-Tg в 5 клинических центрах, в которых принимал участие в общей сложности 391 здоровый участник (многоцентровое исследование теста Elecsys Anti-Tg), подтвердили используемое в настоящее время пороговое значение 115 МЕ/мл; это значение соответствует 94-му перцентилю.

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF 04640292](#).

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение МЕ/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	15.7	1.32	8.4	2.28	14.5
Сыворотка крови человека 2	110	7.78	7.1	8.29	7.6
Сыворотка крови человека 3	1953	64.0	3.3	77.4	4.0
Сыворотка крови человека 4	2495	106	4.2	125	5.0
Сыворотка крови человека 5	3475	189	5.5	246	7.1
PC ^{b)} THYRO1	79.4	5.41	6.8	6.68	8.4
PC THYRO2	177	14.0	7.9	17.2	9.7

b) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение МЕ/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) МЕ/мл	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	17.3	0.677	3.9	1.29	7.5
Сыворотка крови человека 2	116	2.60	2.2	4.45	3.8
Сыворотка крови человека 3	1661	36.8	2.2	51.9	3.1
Сыворотка крови человека 4	2597	52.7	2.0	123	4.7
Сыворотка крови человека 5	3604	103	2.9	257	7.1
PC ^{b)} THYRO1	71.9	2.07	2.9	3.62	5.0
PC THYRO2	163	4.08	2.5	7.76	4.8

Сравнение методов

При сравнении результатов теста Elecsys Anti-Tg, [REF 09004998190](#) (анализатор cobas e 601; y), с результатами теста Elecsys Anti-Tg, [REF 06368697190](#) (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (МЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 156

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁶ Линейная регрессия

$$y = 1.02x - 1.69$$

$$y = 0.993x + 26.7$$

$$r = 0.951$$

$$r = 0.993$$

Концентрации в образцах составляли от 12.7 до 3993 МЕ/мл.

Аналитическая специфичность

При тестировании с концентрациями анти-ТГ около 30 МЕ/мл и 115 МЕ/мл обнаружена следующая перекрестная реактивность.

Elecsys Anti-Tg

cobas®

Влияние на аутоантитела человека к тиреопероксидазе (< 1500 МЕ/мл) обнаружено не было.

Справочная информация

- 1 Mansourian AR. Metabolic pathways of tetraiodothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles. Pak J Biol Sci 2011;14(1):1-12.
- 2 Ruf J, Ferrand M, Durand-Gorde JM, et al. Significance of thyroglobulin antibodies cross-reactive with thyroperoxidase (TGPO antibodies) in individual patients and immunized mice. Clin Exp Immunol 1993;92(1):65-72.
- 3 Thomas L. Thyroid function. Thyroglobulin antibodies. In: Thomas L (ed.). Deutsch: Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt. 5th edition 1998:1043. English: Clinical Laboratory Diagnosis. 1st edition 1998:1021.
- 4 Slatosky J, Shipton B, Wahba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. Am Fam Physician 2000;61(4):1047-1052.
- 5 Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and The American Thyroid Association. Thyroid 2012;22(12):1200-1235.
- 6 Iddah MA, Macharia BN. Autoimmune thyroid disorders. ISRN Endocrinol 2013:509764.
- 7 Schmeltz LR, Blevins TC, Aronoff SL, et al. Anatabine supplementation decreases thyroglobulin antibodies in patients with chronic lymphocytic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis: A randomized controlled clinical trial. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:E137-E142.
- 8 Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996;42(1):160-163.
- 9 Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. Eur Thyroid J 2014;3:76-94.
- 10 Nam HY, Paeng JC, Chung JK, et al. Monitoring differentiated thyroid cancer patients with negative serum thyroglobulin. Diagnostic implication of TSH-stimulated antithyroglobulin antibody. Nuklearmedizin 2014;53(2):32-38.
- 11 Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, et al. Serum Thyroglobulin Antibodies: Prevalence, Influence on Serum Thyroglobulin Measurement, and Prognostic Significance in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(4):1121-1127.
- 12 Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001;Section 3E,11-14.
- 13 Prentice L, Kiso Y, Fukuma N, et al. Monoclonal Thyroglobulin Autoantibodies: Variable Region Analysis and Epitope Recognition. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:977.
- 14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 15 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 16 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.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

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.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

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):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител к тиреоглобулину в сыворотке и плазме крови человека. Определение антител к тиреоглобулину (анти-ТГ) используется как вспомогательный метод при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 10 МЕ/мл.

Линейность

Линейный диапазон 10,0 МЕ/мл - 4000 МЕ/мл.

Воспроизводимость

В диапазоне концентраций:

- 10 до 75 МЕ/мл стандартное отклонение не более 7,5 МЕ/мл
- 75 до 1000 МЕ/мл максимально допустимый коэффициент вариации не более 10%
- 1000 до 2000 МЕ/мл максимально допустимый коэффициент вариации не более 15%
- свыше 2000 МЕ/мл максимально допустимый коэффициент вариации не более 20 %

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образцов 1 (PreciControl ThyroAB 1) и 2 (PreciControl ThyroAB 2) находится в пределах 90-110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций (МЕ/мл)
20 %	440 - 3850
50 %	100 - 260
80 %	20 - 70

pH

R1 6,9 - 7,1 (при 25 °C)
R2 6,9 - 7,1 (при 25 °C)
M 7,4 ± 0,05

Плотность

R1 0,909 - 1,109 г/см³
R2 0,909 - 1,109 г/см³ г/см³
M 1,01 г/см³ ± 5% (при 20 °C)

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 15 мес. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Tg cobas e analyzers/ATG), вариант исполнения 100 тестов.

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 10 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен
Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 20 мл ± 10%
Размеры (длина/ширина/высота): 84 мм ± 10% / 37 мм ± 10% / 105 мм ± 10%
Толщина стенки: 0,5 мм ± 10%
Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах анализатора
Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты (Флакон с реагентом M (прозрачная крышка), Флакон с реагентом R1 (черная крышка), Флакон с реагентом R2 (черная крышка)):

Длина (всей крышки) 28 мм ± 0,2 мм
Ширина (всей крышки) 28 мм ± 0,2 мм
Высота (всей крышки) Не более 19,9 мм
Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах анализатора
Метод забора реагента из кассеты: аспирация
Изделие упаковано герметично.
Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95 мм ± 10% x 46 мм ± 10% x 114 мм ± 10%)
Вес: 147 г ± 10%

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223-1.
В соответствии с Регламентом EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратиться к инструкции по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Противопоказание		Срок годности
	СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата производства
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Осторожно		Уникальный идентификатор товара

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимое
4. Объем реагента во флаконе
5. Предупреждение: Осторожно
6. Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов (100)
7. Название и адрес производителя
8. Страна происхождения
9. Только для диагностики *in vitro*
10. СЕ-маркировка с указанием кода органа по сертификации
11. Температурный диапазон
12. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
13. Номер лота
14. Срок годности
15. Дата производства
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
17. QR – код
18. UDI - Уникальный идентификатор товара
19. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Логотип изготовителя
21. Кодовые обозначения опасностей: H317
22. Кодовое обозначение мер предосторожности: P261, P272, P280
23. Кодовые обозначения ответных мер: P333+P313, P362+P364, P501

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. ACN (номер теста)
3. Каталожный номер
4. Состав
5. Объем реагента во флаконе
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Температурный диапазон
9. Предупреждение: Осторожно
10. Кодовое обозначение опасности: H317
11. Только для диагностики *in vitro*
12. QR-код
13. Штрих-код
14. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке



Реагенты в кассете для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Tg cobas e analyzers/ATG), вариант исполнения 100 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/11503 от _____
 Срок годности см. на упаковке
 Температура хранения см. на упаковке
 Номер лота см. на упаковке
 Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют
 Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика 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 «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош 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 09004998190

Дополнительно на стикер на русском языке добавлен символ



Знак биологической опасности

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 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» ("Рош Диагностика 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

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

окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных 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» ("Рош Диагностика 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» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что реагенты соответствуют 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. 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.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. 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 «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош 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 приема 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.

Примечание:

Анализаторы и модули иммунохимические «cobas e»:

cobas e 411: Анализатор иммунохимический электрохемиллюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 (далее по тексту Cobas e 411 (rack/disk), Cobas e411).

cobas e 602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas с 502/701/702 и cobas e 602/e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602).

cobas e 601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas с 501 и cobas e 601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, cobas с 501, cobas e 601).

Используются совместно с:

- Набор калибраторов для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохемиллюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Anti-Tg CalSet cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany;

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, 10.06.2022 г.

[Подпись]

Рольф Гленц (Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса г. Маннхайм

Д-ра Штефана Феллмета (Dr. Stefan Fellmeth)

[Гербовая печать: Д-р Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

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-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

09004998500V1.0

Elecsys Anti-Tg

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения содержания антител к тиреоглобулину (Anti-Tg) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-Tg cobas e analyzers/ATG), вариант исполнения 100 тестов»

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 09 июня 2022 года

От имени

[подпись]

Д-р Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Старший специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

1/1

«Рош Диагностикас 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 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdä); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Справочная информация

- 1 Мэнсоуриэн А.Р. (Mansourian AR). "Метаболические пути продуктов тетраiodотиронина и трийодотиронина в щитовидной железе; обзор статей". "Пакистанский журнал биологических наук" 2011;14(1):1-12.
- 2 Руф Д., Феррэнд М., Дюрэн-Горд Д.М. (Ruf J, Ferrand M, Durand-Gorde JM) и др. "Значение перекрестной-реактивности антител тиреоглобулина с тиропироксидазой (антитела TGPO) у отдельных больных и иммунизированных мышей". Журнал "Клиническая и экспериментальная иммунология" 1993;92(1):65-72.
- 3 Томэс Л. (Thomas L). "Функция щитовидной железы. Антитела тиреоглобулина". В: Томас Л. (Thomas L) (ред.). Немецкий: "Лаборатория и диагностика". Изд-во "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт. 5-е издание 1998:1043. Английский: "Клиническая лабораторная диагностика". 1-е издание 1998:1021.
- 4 Слатоски Д., Шиптон Б., Вахба Х. (Slatosky J, Shipton B, Wahba H). "Тиреоидит: дифференциальная диагностика и лечение". Журнал "Американский семейный врач" 2000;61(4):1047-1052.
- 5 Гарбер Д.Р., Кобин Р.Х., Гэриб Х. (Garber JR, Cobin RH, Gharib H) и др. "Руководства по клинической практике для гипотиреоза у взрослых: спонсируемое Американской ассоциацией клинических эндокринологов и Американской ассоциацией щитовидной железы". Журнал "Щитовидная железа" 2012;22(12):1200-1235.
- 6 Иддэх М.А., Мачэриа Б.Н. (Iddah MA, Macharia BN). "Аутоиммунные заболевания щитовидной железы". Журнал "Международных научных исследовательских заметок по эндокринологии" 2013:509764.
- 7 Шмелтц Л.Р., Блевинс Т.К., Аронофф С.Л. (Schmeltz LH, Blevins TC, Aronoff SL) и др. "Добавка анатабина снижает уровень антител тиреоглобулина у больных с хроническим лимфоцитарным аутоиммунным тиреоидитом (Хашимото): Рандомизированное контролируемое клиническое исследование". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2014;99:E137-E142.
- 8 Фелдт-Расмуссен У. (Feldt-Rasmussen U). "Аналитические и клинические показатели эффективности для тестирования аутоантител к тиреопероксидазе, тиреоглобулину и рецептору тиреотропина". Журнал "Клиническая химия" 1996;42(1):160-163.
- 9 Лазарус Д., Браун Р.С., Дэумери К. (Lazarus J, Brown RS, Daumerie C) и др. "2014 Руководства Европейской ассоциации щитовидной железы для контроля субклинического гипотиреоза во время беременности и у детей". "Европейский журнал по щитовидной железе" 2014;3:76-94.
- 10 Нэм Х.И., Пээнг Д.К., Чанг Д.К. (Nam HY, Paeng JC, Chung JK) и др. "Мониторинг больных с дифференцированным раком щитовидной железы с отрицательной сывороткой к тиреоглобулину. Диагностический вывод из ТСГ-стимулированного антитела анти-тиреоглобулина". Журнал "Для специалистов по радиационной медицине" 2014;53(2):32-38.
- 11 Спенсер К.А., Такеучи М., Казаросян М. (Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M) и др. "Антитела к тиреоглобулину в сыворотке: Распространенность, влияние на измерения тиреоглобулина сыворотки, и прогностическое значение у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1998;83(4):1121-1127.
- 12 Спенсер К. (Spencer C). "Международные Руководства по тестированию щитовидной железы". Национальная академия клинической биохимии, Август 2001; Раздел 3Е, 11-14.
- 13 Прентис Л., Кисо И., Фукума Н. (Prentice L, Kiso Y, Fukuma N) и др. "Моноклональные аутоантитела тиреоглобулина: Анализ вариативной области и распознавание эпитопов". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1995;80:977.
- 14 "Стандарты безопасности и гигиены труда: Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Ч. 1910.1030). Фед. реестр.
- 15 Директива 2000/54/ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года по защите персонала от рисков, связанных с использованием биологических агентов на рабочем месте.
- 16 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116 D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com

[Логотип: «Рош»]

[Гербовая печать: Д-р Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик

Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация
Город Москва
Шестого сентября две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

42 - 3219

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

Е.Е. Прокошенкова



Пронумеровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов

Е.Е. Прокошенкова