



SEELER & DR.FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit den Dokumenten wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 16. SEP. 2022

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM · UST-IDNR. DE308834223

TEL +49 621 860 862 - 0 · FAX +49 621 860 862 - 99 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE

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

«Реагенты в кассете для количественного определения С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas с (CRPHS/ Cardiac C-reactive Protein (Latex) High Sensitive)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

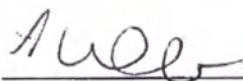
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 15 September 2022
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08057605190	Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive (600 тестов)	Код системы 2048 001 cobas c 303, cobas c 503
Необходимые материалы (не входят в набор):		
11355279216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 мл)	Код 20656
20766321322	CRP T Control N (5 x 0.5 мл)	Код 20235
10557897122	Precinorm Protein (3 x 1 мл)	Код 20302
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 20391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 20391
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский**Системная информация**

CRPHS: ACN 20480

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке и плазме крови человека на системах **cobas c**. Измерение СРБ используется для выявления и оценки воспалительных процессов и связанных с ними заболеваний, инфекций и травм. Высокочувствительное измерение СРБ может также использоваться в качестве вспомогательного метода при оценке риска развития ишемической болезни сердца. При использовании в качестве дополнения к другим лабораторным методам оценки острого коронарного синдрома он также может быть дополнительным независимым показателем прогноза рецидива у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца или острым коронарным синдромом.

Теоретическое обоснование^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}

С-реактивный белок (СРБ) — это классический белок острой фазы воспаления. Он синтезируется в печени и состоит из 5 одинаковых полипептидных цепей, которые образуют пятичленное кольцо с молекулярной массой 105000 дальтон. СРБ является наиболее чувствительным из белков острой фазы, при воспалении его концентрация быстро возрастает. Комплексный СРБ активирует систему комплемента, начиная с компонента C1q. Затем СРБ инициирует опсонизацию и фагоцитоз инвазивных клеток, но его основная функция заключается в связывании и деактивации эндогенных токсинов, образующихся в результате повреждения тканей.

Тесты на СРБ используются для диагностики системных воспалительных процессов (кроме отдельных типов воспаления, например системной красной волчанки (СКВ) или язвенного колита (ЯК)); для контроля эффективности терапии бактериальных инфекций антибиотиками; для диагностики внутриутробных инфекций, сопровождающихся преждевременным разрывом плодной оболочки; для дифференциальной диагностики активной и неактивной форм заболевания при сопутствующей инфекции, например у пациентов с СКВ или ЯК; для контроля ревматического заболевания и противовоспалительной терапии в динамике; для раннего выявления послеоперационных осложнений, таких как раневая инфекция, тромбоз и пневмония; и для дифференциальной диагностики инфекционного заболевания и реакции отторжения костного мозга при трансплантации.

Чувствительные тесты на СРБ использовались и оценивались для раннего выявления инфекции в педиатрии и оценки риска ишемической болезни сердца. В нескольких исследованиях был сделан вывод о том, что высокочувствительное измерение СРБ можно использовать в качестве маркера для прогнозирования риска развития ишемической болезни сердца у клинически здоровых людей и в качестве индикатора прогноза рецидива. Повышение уровня СРБ неспецифично и не должно интерпретироваться без учета полных данных анамнеза. Американская кардиологическая ассоциация (АНА) и Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) разработали несколько рекомендаций относительно использования высокочувствительного определения С-реактивного белка (вЧСРБ) в

оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний.²¹ Тестирование для оценки риска не должно проводиться при наличии признаков инфекции, системного воспаления или травмы. Пациенты с постоянным необъяснимым высоким уровнем вЧСРБ, превышающим 10 мг/л (95.2 нмоль/л) должны быть обследованы для выявления причин, не связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При использовании вЧСРБ для оценки риска развития ишемической болезни сердца, измерения должны проводиться у метаболически стабильных пациентов и сравниваться с предыдущими значениями. Оптимально, для оценки риска должно использоваться среднее значение вЧСРБ, полученное с интервалом в две недели. Скрининг на вЧСРБ во всей взрослой популяции не рекомендуется, и вЧСРБ не заменяет определение стандартных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Ведение пациента с острым коронарным синдромом не должно зависеть исключительно от результатов вЧСРБ. Аналогичным образом, применение мер вторичной профилактики должно основываться на общей оценке риска, а не только на измерениях вЧСРБ. Последовательные измерения вЧСРБ не должны использоваться для мониторинга эффективности терапии.

Для определения СРБ доступны различные методы анализа, такие как нефелометрия и турбидиметрия. Тест на СРБ производства компании Roche основан на принципе иммунологической реакции агглютинации с латексным усилением.

Принцип метода^{22,23}

Иммунотурбидиметрический тест с латексным усилением

СРБ человека вызывает агглютинацию латексных частиц, покрытых моноклональными анти-СРБ антителами. Осадок определяется турбидиметрически.

Реагенты — рабочие растворы

- R1** ТРИС-буфер с бычьим сывороточным альбумином и иммуноглобулинами (мышинными); консервант; стабилизаторы
- R3** Латексные частицы, покрытые анти-СРБ антителами (мышинными), в глициновом буфере; консервант; стабилизаторы

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

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.

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

CRPHS

Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive

cobas®

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом.

Хранение и стабильность

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

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

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Сыворотка

Плазма: Li-гепаринизированная и K₂-ЭДТА плазма

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность:²⁴ 11 дней при 15-25 °C
2 месяца при 2-8 °C
3 года при (-15)-(-25) °C

Заявленные данные по стабильности образцов были установлены производителем экспериментально или на основе справочной литературы и только для температурных/временных рамок, указанных в инструкции по проведению теста. Каждая лаборатория несет ответственность за использование всех доступных эталонов и/или собственных исследований для определения конкретных критериев стабильности для своей лаборатории.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

Анализ

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

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

Аппликация для сыворотки и плазмы

Протокол измерения

Отчетное время	10 мин	
Длины волн (вспомогательная/главная)	— /546 нм	
Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	62 мкл	31 мкл
R3	21 мкл	15 мкл
Объемы образца	Образец	Разведение образца

Образец Дилуэнт (NaCl)

Нормальный	4.5 мкл	—	—
Уменьшенный	4.5 мкл	6 мкл	84 мкл
Увеличенный	4.5 мкл	—	—

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

Калибровка

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

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

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно стандартного препарата BCR470/CRM470 Института стандартных образцов и измерений (IRMM) (RPPHS – стандартный препарат для определения белков в сыворотке крови человека).²⁵

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольные материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

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

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

Расчет

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

Коэффициенты пересчета: мг/л × 9.52 = нмоль/л
мг/л × 0.1 = мг/дл

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах ± 10 % от исходного значения при концентрации СРБ около 1.0 мг/л.

Иктеричность:²⁶ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 60 мг/дл или 1026 мкмоль/л).

Гемолиз:²⁶ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 622 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (Интралипид):²⁶ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 600. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Ревматоидный фактор: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 1200 МЕ/мл.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{27,28}

Лекарственные вещества в терапевтической концентрации: значительно заниженные значения СРБ могут быть получены при

анализе образцов, которые были отобраны у пациентов, получающих карбоксипенициллины.

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации СРБ до 1000 мг/л ошибочных результатов получено не было.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.²⁹

Хотя были приняты специальные меры для минимизации влияния анти-мышинных антител человека, при анализе образцов, отобранных у пациентов, которые получали моноклональные мышиные антитела для лечения и в диагностических целях, могут быть получены ошибочные результаты.

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

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.15-20.0 мг/л (1.43-190 нмоль/л)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:15. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 15.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.15 мг/л (1.43 нмоль/л)

Предел обнаружения = 0.15 мг/л (1.43 нмоль/л)

Предел количественного определения = 0.30 мг/л (2.86 нмоль/л)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями руководства 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 самую низкую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с суммарной погрешностью 20 %. Он был определен при использовании образцов с низкой концентрацией С-реактивного белка.

Ожидаемые значения

мг/л

Обобщенный диапазон референсных значений для взрослых:³⁰

IFCC/CRM 470 < 5.0 мг/л*

*Рассчитано с использованием коэффициента пересчета единиц

Для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний CDC/ANA рекомендуют использовать следующие пороговые значения (тертили) вЧСРБ:^{21,31}

Уровень вЧСРБ (мг/л)	Относительный риск
< 1.0	низкая концентрация
1.0-3.0	средний
> 3.0	высокая концентрация

У пациентов с более высокими концентрациями вЧСРБ чаще развивается инфаркт миокарда и тяжелые заболевания периферических сосудов.

5-95 % референсные интервалы у новорожденных и детей:³²

Новорожденные (0-3 недели):	0.1-4.1 мг/л
Дети (2 месяца-15 лет):	0.1-2.8 мг/л

нмоль/л*

Обобщенный диапазон референсных значений для взрослых:³⁰

IFCC/CRM 470 < 47.6 нмоль/л

Для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний CDC/ANA рекомендуют использовать следующие пороговые значения (тертили) вЧСРБ:^{21,31}

Уровень вЧСРБ (нмоль/л)	Относительный риск
< 9.52	низкая концентрация
9.52-28.6	средний
> 28.6	высокая концентрация

У пациентов с более высокими концентрациями вЧСРБ чаще развивается инфаркт миокарда и тяжелые заболевания периферических сосудов.

5-95 % референсные интервалы у новорожденных и детей:³²

Новорожденные (0-3 недели):	0.95-39.0 нмоль/л
Дети (2 месяца-15 лет):	0.95-26.7 нмоль/л

*Рассчитано с использованием коэффициента пересчета единиц

Важно контролировать концентрацию СРБ в острой фазе заболевания.

Референсный диапазон для педиатрических проб компанией Roche не оценивался.

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

Повышение уровня СРБ неспецифично и не должно интерпретироваться без учета полных данных анамнеза.

При использовании вЧСРБ для оценки риска развития ишемической болезни сердца, измерения должны проводиться у метаболически стабильных пациентов и сравниваться с предыдущими значениями. Оптимально, для оценки риска должно использоваться среднее значение вЧСРБ, полученное с интервалом в две недели. Результаты следует сравнить с предыдущими значениями. Если результаты используются для оценки риска, пациенты с постоянным необъяснимо высоким уровнем вЧСРБ, превышающим 10 мг/л (95.2 нмоль/л), должны быть обследованы для выявления причин, не связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Тестирование для оценки риска не должно выполняться при наличии признаков инфекции, системного воспаления или травмы.²¹

Технические характеристики

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

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Повторяемость	Среднее значение мг/л	Станд. откл. (SD) мг/л	Коеф. вариации (CV) %
PCCC1 ^{a)}	8.85	0.0329	0.4
Precinorm Protein	12.6	0.0715	0.6
Сыворотка крови человека 1	0.306	0.0237	7.7
Сыворотка крови человека 2	0.807	0.0261	3.2
Сыворотка крови человека 3	4.88	0.0304	0.6
Сыворотка крови человека 4	9.34	0.0332	0.4
Сыворотка крови человека 5	17.2	0.0919	0.5
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение мг/л	Станд. откл. (SD) мг/л	Коеф. вариации (CV) %
PCCC1 ^{a)}	9.03	0.0667	0.7
Precinorm Protein	12.6	0.0857	0.7
Сыворотка крови человека 1	0.306	0.0258	8.4
Сыворотка крови человека 2	0.807	0.0269	3.3
Сыворотка крови человека 3	4.88	0.0410	0.8
Сыворотка крови человека 4	9.73	0.0608	0.6
Сыворотка крови человека 5	17.2	0.140	0.8

a) PreciControl ClinChem Multi 1

Данные, полученные на анализаторах cobas c 503, репрезентативны для анализаторов cobas c 303.

Сравнение методов

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

Объем выборки (n) = 83

Регрессия Пассинга — Баблока³³ Линейная регрессия

$$y = 1.005x - 0.0232 \text{ мг/л} \quad y = 1.017x - 0.0836 \text{ мг/л}$$

$$r = 0.986 \quad r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.211 до 19.2 мг/л.

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

Объем выборки (n) = 67

Регрессия Пассинга — Баблока³³ Линейная регрессия

$$y = 0.980x + 0.0376 \text{ мг/л} \quad y = 0.977x + 0.0325 \text{ мг/л}$$

$$r = 0.992 \quad r = 1.000$$

Концентрации в образцах составляли от 0.200 до 19.6 мг/л.

Список литературы

- Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Vol II. Philadelphia, Pa: WB Saunders 1979.
- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995:234-236.
- Thomas L, Messenger M. Pathobiochemie und Labordiagnostik der Entzündung. Lab med 1993;17:179-194.
- Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology 1991;23:118-124.
- Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1995.
- Wasunna A, Whitelaw A, Gallimore R, et al. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1990 Mar;149(6):424-427.
- Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994;331:417-424.
- Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al. Relation of c-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case control study. Am J Epidemiol 1996;144:537-547.
- Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH, et al. C-Reactive Protein Adds to the Predictive Value of Total and HDL Cholesterol in Determining Risk of First Myocardial Infarction. Circulation 1998;97:2007-2011.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and Risk of Developing Peripheral Vascular Disease. Circulation 1998;97:425-428.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, Aspirin, and the Risk of Cardiovascular Disease in Apparently Healthy Men. N Eng J Med 1997;336(14):973-979.
- Danesh J, Wheeler JG, Hirschfeld GM, et al. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease. N Eng J Med 2004;350(14):1387-1397.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women. N Engl J Med 2000;342(12):836-843.
- Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, et al. Relationship of C-Reactive Protein to Risk of Cardiovascular Disease in the Elderly. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17:1121-1127.
- Järvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M, et al. Elevated Serum C-Reactive Protein Levels and Early Arterial Changes in Healthy Children. Arterioscler Thromb Vasc Biol, (August) 2002;1323-1328.
- Almagor M, Keren A, Banai S. Increased C-Reactive Protein Level after Coronary Stent Implantation in Patients with Stable Coronary Artery Disease. American Heart Journal 2003;145 (2):248-253.
- Katritsis D, Korovesis S, Giazitzoglou E, et al. C-Reactive Protein Concentrations and Angiographic Characteristics of Coronary Lesions. Clin Chem 2001;47(5):882-886.
- Beattie MS, Shlipak MG, Liu H, et al. C-Reactive Protein and Ischemia in Users and Nonusers of β -Blockers and Statins. Circulation 2003;107:245-250.
- Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM, et al. Simvastatin Lowers C-Reactive Protein Within 14 Days. An Effect Independent of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction. Circulation 2002;106:1447-1452.
- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of Myocardial Damage and Inflammation in Relation to Long-Term Mortality in Unstable Coronary Artery Disease. N Eng J Med 2000;343(16):1139-1147.

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

+800 5505 6606



- 21 Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice. A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
- 22 Price CP, Trull AK, Berry D, et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. *J Immunol Methods* 1987;99:205-211.
- 23 Eda S, Kaufmann J, Roos W, et al. Development of a New Microparticle-Enhanced Turbidimetric Assay for C-reactive Protein with Superior Features in Analytical Sensitivity and Dynamic Range. *J Clin Lab Anal* 1998;12:137-144.
- 24 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 25 Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins CRM470. Report EUR 15243 EN 1993;1-186.
- 26 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 27 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 28 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 29 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 30 Dati F, Schumann G, Thomas L, et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:517-520.
- 31 Ridker PM. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. *Circulation* 2003;107:363-369.
- 32 Schlebusch H, Liappis N, Kalina E, et al. High Sensitive CRP and Creatinine: Reference Intervals from Infancy to Childhood. *J Lab Med* 2002;26:341-346.
- 33 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке:

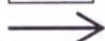
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

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



Объем для растворения

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке и плазме крови человека на системах cobas c. Измерение СРБ используется для выявления и оценки воспалительных процессов и связанных с ними заболеваний, инфекций и травм. Высокочувствительное измерение СРБ может также использоваться в качестве вспомогательного метода при оценке риска развития ишемической болезни сердца. При использовании в качестве дополнения к другим лабораторным методам оценки острого коронарного синдрома он также может быть дополнительным независимым показателем прогноза рецидива у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца или острым коронарным синдромом.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

pH

R1 7.4 - 7.6 (25°C)

R3 8.2 - 8.4 (25°C)

Плотность

R1 1.02 г/см³ ±10 %

R3 1 г/см³ ±10 %

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0.15 мг/л (1.43 нмоль/л)

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 1.0 - 20 мг/л в пределах 90-110%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 4 % при значении более 1 мг/л. При значении ≤ 1 мг/л стандартное отклонение не более 0.04 мг/л.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами не более 5%.

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных объемах образца 1 и образца 2 находится в пределах 95-105 %.

Стабильность

Срок годности при 2-8 °C: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c. (Максимально 24 месяца с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке и плазме крови на

модулях биохимических cobas c (CRPHS/ Cardiac C-reactive Protein (Latex) High Sensitive)

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

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

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

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

Ожидаемые значения

Примечание: на территории РФ не проводились исследования с использованием проб Новорожденных (0-3 недели)

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Кассета разделена на два отделения (флакона): В и С.

Одна кассета рассчитана на 600 тестов.

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полиэтилен, флакон – полиэтилен, крышка кассеты – полистирол

Вес: 94 г ±10%

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

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

Толщина стенки 0,5 мм ±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышки:

Габаритные размеры крышки:

Белая крышка (2 шт.):

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца: 22,8мм ± 0,2 мм / 6,2мм ± 0,2 мм

Высота: 13,1мм ± 0,1 мм

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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

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

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

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1. В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Срок годности
	Содержимое		Производитель
	Содержит достаточно для п-испытаний		Хранить вертикально
	Температурные ограничения		Контактный телефон в США и ЕС
	Только для диагностики in vitro		Дата изготовления
	Внимание, см. инструкцию по применению		Уникальный идентификатор товара
	Знак CE с кодом нотифицирующего органа		QR-код
	Номер лота		Глобальный номер предмета торговли

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
5. Содержит достаточно для 600 испытаний
6. Температурные ограничения
7. Обозначение: только для использования in vitro
8. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
9. Знак CE с кодом нотифицирующего органа
10. Логотип производителя
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Название и адрес производителя
14. Страна происхождения
15. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
16. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3
17. Обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
18. Контактный телефон в США и ЕС
19. Дата изготовления
20. Уникальный идентификатор товара
21. QR-код
22. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Макет маркировки на русском языке



Реагенты в кассете для количественного определения С-реактивного белка (CRP) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (CRPHS/ Cardiac C-reactive Protein (Latex) High Sensitive)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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 08057605190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

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

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

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды «Реагенты в кассете для количественного определения С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas с (CRPHS/ Cardiac C-reactive Protein (Latex) High Sensitive)» 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 Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

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

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в

соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

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

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

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

Общество с ограниченной ответственностью «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.

Производитель:

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

Уполномоченный представитель производителя:

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

*** Модули биохимические cobas с:**

- Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro).

- Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия (состоит из модулей c303 и e402). (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas pure, c303)

****Используются совместно с:**

• Набор калибраторов для обеспечения правильности

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

количественного определения белков клинической химии на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и Cobas Integra (C.f.a.s. Proteins / Calibrator for automated systems), регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12296, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия

- Набор контрольных материалов для контроля качества определения С реактивного белка (СРБ) в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra (CRP T Control N Roche systems), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия
- Прецином Протеин (Precinorm Protein), регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/07525 от 28.06.2018 г., производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия
- Контроль универсальный I (20x5 мл) (PeciControl ClinChem Multi 1 (20x5 ml), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/07525
- Контроль универсальный I (4x5 мл) (PeciControl ClinChem Multi 1 (4x5 ml), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/07525

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,

[Штамп: 16 сентября 2022 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

0108057605190c503V7.0

CRPHS

Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (CRPHS/ Cardiac C-reactive Protein (Latex) High Sensitive) производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия. 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: 15 сентября 2022 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер 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

«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 Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

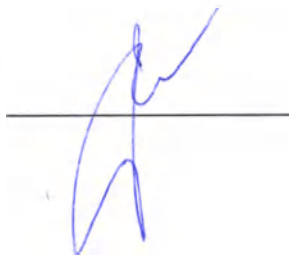
1. Генри Дж.Б. (Henry JB), ред. "Клиническая диагностика и лечение лабораторными методами". Том II. Филадельфия, Пенсильвания. Изд-во "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders) 1979.
2. Грейлинг Х., Гресснер А.М. (Greiling H, Gressner AM) ред. "Учебник клинической химии и патофизиологии", 3-е изд. Штутгарт/Нью-Йорк. Журнал "Шаттауэр Верлаг" (Schattauer Verlag) 1995:234-236.
3. Томас Л., Мессенджер М. (Thomas L, Messenger M). "Патофизиология и лабораторная диагностика воспаления". Журнал "Лабораторная медицина" 1993;17:179-194.
4. Янг Б., Глисон М., Криппс А.В. (Young B, Gleeson M, Cripps AW). "С-реактивный белок: Критический обзор". Журнал "Патология" 1991;23:118-124.
5. Титц Н.В. (Tietz NW). "Клиническое руководство по лабораторным исследованиям". 3-е изд. Филадельфия, Пенсильвания. Изд-во "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co), 1995.
6. Васунна А., Уайтло А, Галлимор Р. (Wasunna A, Whitelaw A, Gallimore R) и др. "С-реактивный белок и бактериальная инфекция у недоношенных детей". "Европейский журнал педиатрии" 1990 Mar;149(6):424-427.
7. Лиуццо Д., Биасуччи Л.М., Галлимор Дж.Р. (Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR) и др. "Прогностическая значимость С-реактивного белка и сывороточного амилоидного белка А при тяжелой нестабильной стенокардии". "Журнал Новой Англии о медицине" 1994;331:417-424.
8. Куллер Л.Х., Трейси Р.П., Шэйтэн Д. (Kuller LH, Tracy RP, Shaten J) и др. "Связь С-реактивного белка и ишемической болезни сердца во вложенном исследовании MRFIT с контролем случая". "Американский журнал эпидемиологии" 1996;144:537-547.
9. Ридкер П.М., Глинн Р.Дж., Хеннекенс К.Х. (Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH) и др. "С-реактивный белок дополняет прогностическую значимость общего холестерина и холестерина ЛПВП при определении риска первого инфаркта миокарда". Журнал "Кровообращение" 1998;97:2007-2011.
10. Ридкер П.М., Кушман М., Стампфер М.Дж. (Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ) и др. "Концентрация С-реактивного белка в плазме крови и риск развития периферических сосудистых заболеваний". Журнал "Кровообращение" 1998;97:425-428.
11. Ридкер П.М., Кушман М., Стампфер М.Дж. (Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ) и др. "Воспаление, аспирин и риск сердечно-сосудистых заболеваний у внешне здоровых мужчин". "Журнал Новой Англии о медицине" 1997;336(14):973-979.
12. Данеш Дж., Уилер Дж.Г., Хершфилд Г.М. (Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM) и др. "С-реактивный белок и другие циркулирующие маркеры воспаления в прогнозировании ишемической болезни сердца". "Журнал Новой Англии о медицине" 2004;350(14):1387-1397.
13. Ридкер П.М., Хеннекенс К.Х., Беринг Дж.Е. (Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE) и др. "С-реактивный белок и другие маркеры воспаления в прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний у женщин". "Журнал Новой Англии о медицине" 2000;342(12):836-843.
14. Трейси Р.П., Лемэтр Р.Н., Псати Б.М. (Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM) и др. "Взаимосвязь С-реактивного белка с риском сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей". Журнал "Атеросклероз, тромбоз, и сосудистая биология" 1997;17:1121-1127.
15. Джарвисало М.Д., Хармойнен А., Хаканен М. (Järvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M) и др. "Повышенные уровни сывороточного С-реактивного белка и ранние артериальные изменения у здоровых детей". Журнал "Атеросклероз, тромбоз, и сосудистая биология" (Август) 2002;1323-1328.

16. Алмагор М, Керен А, Банай С. (Almagor M, Keren A, Banai S). "Повышение уровня С-реактивного белка после имплантации коронарных стентов у пациентов со стабильной болезнью коронарных артерий". "Американский журнал сердца" 2003;145(2):248-253.
17. Катритсис Д., Коровесис С., Гиазитзоглу Е. (Katritsis D, Korovesis S, Giazitzoglou E) и др. "Концентрация С-реактивного белка и ангиографические характеристики коронарных поражений". Журнал "Клиническая химия" 2001;47(5):882-886.
18. Беатти М.С., Шлипак М.Д., Лиу Х. (Beattie MS, Shlipak MG, Liu H) и др. С-реактивный белок и ишемия у лиц, принимающих и не принимающих β -блокаторы и статины. Журнал "Кровообращение" 2003;107:245-250.
19. Пленж Д.К., Хернандез Т.Л., Вейл К.М. (Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM) и др. "Симвастатин снижает уровень С-реактивного белка в течение 14 дней. Влияние, не зависящее от снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности". Журнал "Кровообращение" 2002;106:1447-1452.
20. Линдал Б., Тосс Х., Зигбан А. (Lindahl B, Toss H, Siegbahn A) и др. "Маркеры повреждения миокарда и воспаления в связи с долгосрочной смертностью при нестабильной ишемической болезни сердца". "Журнал Новой Англии о медицине" 2000;343(16):1139-1147.
21. Пирсон Т.А., Менсах Г.А., Александер Р.В. (Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW) и др. "Маркеры воспаления и сердечно-сосудистых заболеваний. Применение в клинической практике и здравоохранении. Заявление для специалистов здравоохранения от Центров по контролю и профилактике заболеваний и Американской ассоциации сердца". Журнал "Кровообращение" 2003;107:499-511.
22. Прайс К.П., Трулл А.К., Берри Д. (Price CP, Trull AK, Berry D) и др. "Разработка и валидация усиленного частицами турбидиметрического иммуноанализа для С-реактивного белка". "Журнал иммунологических методов" 1987;99:205-211.
23. Эда С., Кауфманн Д., Рус В. (Eda S, Kaufmann J, Roos W) и др. "Разработка нового турбидиметрического анализа С-реактивного белка, усиленного микрочастицами, с превосходными характеристиками аналитической чувствительности и динамического диапазона". "Журнал клинического лабораторного анализа" 1998;12:137-144.
24. "Использование антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях". Публикация ВОЗ WHO/DIL/LAB/99.1 Ред. 2. Янв 2002.
25. Боднер С., Бьенвену Ж., Блirup-Дженсен С. (Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S) и др. "Сертификация матричного референсного материала для иммунохимического измерения 14 человеческих сывороточных белков CRM470". Отчет EUR 15243 EN 1993;1-186.
26. Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
27. Брейер Дж. (Breuer J). Отчет о работе Симпозиума "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
28. Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по лекарственным препаратам и их концентрациям для использования в исследованиях лекарственной интерференции". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
29. Бэккер А.Дж., Мюке М. (Bakker AJ, Mücke M.). "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2007;45(9):1240-1243.

30. Дати Ф, Шуманн Г, Томас Л. (Dati F, Schumann G, Thomas L) и др. "Консенсус группы профессиональных обществ и диагностических компаний по руководящим принципам для промежуточных референсных диапазонов для 14 белков в сыворотке на основе стандартизации по референсному материалу IFCC/BCR/CAP (CRM 470)". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:517-520.
31. Ридкер П.М. (Ridker PM). "Клиническое применение С-реактивного белка для выявления и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний". Журнал "Кровообращение" 2003;107:363-369.
32. Шлебуш Х., Лиаппис Н., Калина Е. (Schlebusch H, Liappis N, Kalina E) и др. "Высокочувствительный СРБ и креатинин: Референсные интервалы от младенчества до детства" Журнал "Лабораторная медицина" 2002;26:341-346.
33. В. Баблок, Х. Пассинг, Р. Бендер (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого декабря две тысячи двадцать второго года

Я, Егорова Елена Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-703.

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



Е.А. Егорова



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

Е.А. Егорова

