



SEELER & DR.FELLMETH  
NOTARE

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

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung der nachstehenden Abschrift mit der mir vorliegenden Urschrift  
beglaubige ich.

Mannheim, den 20.10.2023



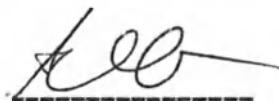
Claudia Seeler  
Notarin in Mannheim

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

**«Реагенты в кассете для количественного определения кортизола  
иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e  
(Elecsys Cortisol III cobas e analyzers/CORT 3)»**  
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: 19 October 2023**

**Andrea Weber**  
**Manager Global Regulatory Affairs**

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

**2023****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: Dr. Claudia Fleischer;

Clemens Schmid - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF



SYSTEM

07682808190

07682808500

300

cobas e 402

cobas e 801

## Русский

## Системная информация

|                  |                   |
|------------------|-------------------|
| Краткое название | ACN (номер теста) |
| CORT 3 U         | 10248             |

## Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения кортизола в моче человека. Определение уровня кортизола применяется при диагностике и ведении пациентов с функциональными нарушениями надпочечников. Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

## Теоретическое обоснование

Кортизол — это самый распространенный в организме глюкокортикоид, который секретируется корой надпочечников.<sup>1</sup> Основными показаниями для определения уровня кортизола являются диагностика заболеваний человека, вызванных гиперпродукцией кортизола при синдроме Кушинга, недостаточной секреции стероидов надпочечниками при болезни Аддисона, а также мониторинг терапии при синдроме Кушинга и болезни Аддисона.<sup>1</sup> Кортизол играет важную роль в регуляции многих ключевых физиологических процессов, включая энергетический обмен, поддержание электролитного баланса и артериального давления, иммуномодуляцию и реакции на стресс, пролиферацию клеток, а также когнитивные функции. Основная часть циркулирующего в крови кортизола связана с белками плазмы крови, такими как кортикостероид-связывающий глобулин и альбумин.<sup>2</sup> Биологически активная свободная фракция составляет только 2–5 % от общей концентрации гормона.<sup>1,2</sup>

Некоторые психические нарушения (депрессия, тревожное расстройство), недостаточно контролируемый сахарный диабет и алкоголизм могут сопровождаться легкой степенью гиперкортицизма и давать результаты теста, схожие с синдромом Кушинга.<sup>3</sup> Низкие уровни кортизола наблюдаются у пациентов с редкими дефектами ферментов надпочечников и после длительного стресса.

Диагностику синдрома Кушинга рекомендовано начинать с одного из следующих анализов: свободный кортизол в суточной моче (СКМ), кортизол в слюне в позднее вечернее время или дексаметазоновая проба.<sup>3</sup>

СКМ — кортизол, который выводится с мочой в неизменном виде. Обычно существует прямая пропорциональная зависимость между уровнем СКМ и уровнем несвязанного, то есть биологически активного, кортизола в крови.<sup>4</sup> Одно из преимуществ измерения СКМ заключается в том, что кортизол, который выводится с мочой, собранной за 24-часовой период, не зависит от суточного ритма секреции кортизола, что позволяет провести интегрированную оценку и выделить пациентов с синдромом Кушинга среди здоровых людей.<sup>3</sup>

Секреция кортизола в основном контролируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью (ГГН-ось). При низком уровне кортизола в крови группа клеток в участке мозга, который называется гипоталамусом, выделяет кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), под влиянием которого в гипофизе секретируется в кровь адренокортикотропный гормон (АКТГ). Высокие уровни АКТГ обнаруживаются в надпочечниках, где он стимулирует секрецию кортизола, что приводит к повышению уровня кортизола в крови. По мере повышения уровня кортизола блокируется высвобождение КРГ из гипоталамуса и АКТГ из гипофиза.<sup>2</sup>

В норме наиболее активно кортизол секретируется во второй половине ночи, а пик выработки кортизола приходится на раннее утро. После этого уровни кортизола снижаются в течение дня и достигают самых низких значений в первой половине ночи.<sup>5</sup> Поэтому суточные изменения секреции кортизола и влияние стресса должны учитываться при заборе образцов сыворотки крови, плазмы крови и слюны.<sup>3</sup>

Тест Elecsys Cortisol III основан на принципе конкуренции и использовании моноклонального антитела, специфичного к кортизолу. Эндогенный кортизол, который под воздействием даназола

освобождается от связи с белками, конкурирует с используемым в тесте экзогенным производным кортизола, меченным рутениевым комплексом<sup>a)</sup>, за участки связывания биотинилированного антитела.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ( $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ )

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения теста: 18 минут.

- 1-я инкубация: при инкубации образца (6 мкл) с кортизол-специфичным биотинилированным моноклональным антителом образуются иммунные комплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в представленном образце.
- 2-я инкубация: после добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и производного кортизола, меченного рутениевым комплексом, происходит связывание свободных участков биотинилированных антител с образованием комплекса гаптен-антитело. Образовавшийся 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 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**.

## Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** промаркирована как CORT 3.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-кортизол-Ат-биотин, 1 флакон, 21.0 мл: биотинилированное моноклональное антитело к кортизолу (мышинное), 18 нг/мл; даназол 20 мкг/мл; буфер MES<sup>b)</sup> 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Кортизол-пептид- $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ , 1 флакон, 21.0 мл: производное кортизола (синтетическое), меченное рутениевым комплексом, 5 нг/мл; даназол 20 мкг/мл; буфер MES 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

## 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 потенциально 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:

# Elecsys Cortisol III

cobas®



## Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

## Меры предосторожности:

- P261 Избегать вдыхания распыленного вещества или его паров.
- 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

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 микрокапсул 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.

Суточную мочу собирают в чистые контейнеры, не содержащие консервантов, и измеряют объем (л/24 ч).

Суточную мочу можно использовать сразу, экстракция не требуется.

Перед измерением перенесите образец в контейнер, который подходит для использования в анализаторе.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Перед измерением замороженные образцы нужно перемешать и центрифугировать.

Стабильность: 24 часа при 20-25 °C, 4 дня при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (±5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

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] 09290940190, CalSet Cortisol III Urine, для 4 x 1.0 мл
- [REF] 06687776190, PreciControl Cortisol Urine, для 4 x 1.0 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 микрокапсул 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: тест Elecsys Cortisol III для анализа мочи стандартизован относительно метода жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии с изотопным разведением (IP-JX-MC/MC). Метод прослеживается до сертифицированного стандартного образца SRM 921a Cortisol Национального института стандартов и технологий (National Institute of Standards and Technology, NIST).

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

**Частота калибровки:** Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагентов (т. е. кассеты cobas e rack, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента

# Elecsys Cortisol III

cobas®

- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** rack на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Cortisol Urine.

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 **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 нмоль/л, мкг/дл или мкг/л).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нмоль/л} \times 0.03625 &= \text{мкг/дл} \\ \text{нмоль/л} \times 0.3625 &= \text{мкг/л} \\ \text{мкг/дл} \times 27.586 &= \text{нмоль/л} \\ \text{мкг/л} \times 2.7586 &= \text{нмоль/л} \end{aligned}$$

Самостоятельное вычисление уровня свободного кортизола в моче, выведение кортизола в течение 24 часов (концентрация кортизола/24 ч): результат анализатора необходимо умножить на объем суточной мочи (л/24 ч). Если результат, полученный на анализаторе, указан в мкг/дл, необходимо снова умножить его на 10, чтобы получить результат в мкг/24 ч.

## 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                         | ≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл   |
| Гемоглобин                        | ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл |
| Интралипид                        | ≤ 2000 мг/дл                     |
| Биотин                            | ≤ 14735 нмоль/л или ≤ 3600 нг/мл |
| Ревматоидный фактор               | ≤ 1200 МЕ/мл                     |
| IgG                               | ≤ 7.0 г/дл                       |
| IgA                               | ≤ 1.6 г/дл                       |
| IgM                               | ≤ 1.0 г/дл                       |
| Альбумин сыворотки крови человека | ≤ 4.9 г/дл                       |
| Креатинин                         | ≤ 5 ммоль/л                      |
| Глюкоза                           | ≤ 5 ммоль/л                      |
| NaCl                              | ≤ 750 ммоль/л                    |
| Мочевина                          | ≤ 350 ммоль/л                    |

Критерий: для концентраций 7.5–42 нмоль/л отклонение составляет ≤ 4.2 нмоль/л. Для концентраций > 42–500 нмоль/л отклонение составляет ≤ 10 %.

## Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 12 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В концентрациях, соответствующих суточной терапевтической дозе, отдельные лекарственные вещества преднизолон и гидрокортизон вызывали повышение концентраций кортизола.

Для отдельного лекарственного вещества 6-метилпреднизолон при концентрациях ≤ 0.157 мг/дл интерференция не наблюдалась.

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

## Отдельные лекарственные вещества

| Лекарственное вещество | Испытанная концентрация мг/дл |
|------------------------|-------------------------------|
| Амлодипин              | 0.008                         |
| Бетаметазон            | 0.0345                        |
| Беклометазон           | 0.000631                      |
| Буденозид              | 0.00063                       |
| Канренон               | 0.075                         |
| Дексаметазон           | 1.20                          |
| Флудрокортизон         | 0.120                         |
| Флутиказона пропионат  | 0.0003                        |
| ГХТ (гидрохлортиазид)  | 0.113                         |
| Лизиноприл             | 0.025                         |
| Лозартан калия         | 0.092                         |
| Метформин              | 1.20                          |
| Метопролол             | 0.150                         |
| Мометазон              | 0.000045                      |
| Преднизон              | 0.010                         |
| Спинолактон            | 0.0555                        |
| Триамтерен             | 0.059                         |
| Валсартан              | 1.17                          |
| Верапамил              | 0.160                         |
| Триамцинолон           | 0.003                         |
| Аторвастатин           | 0.075                         |
| Даназол                | 0.030                         |
| Диклофенак             | 2.40                          |
| Бета-ситостерол        | 1.00                          |

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.

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.

Повышение концентрации кортизола может наблюдаться при беременности, использовании контрацептивов и терапии эстрогенами. В ходе пробы с метирапоном определяются повышенные уровни 11-дезоксикортизола. Ошибочно завышенные значения кортизола могут быть обусловлены перекрестной реактивностью (см. раздел «Аналитическая специфичность»).

У пациентов с дефицитом 21-гидроксилазы уровни 21-дезоксикортизола повышены, что также может приводить к ошибочно завышенным значениям кортизола.

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

# Elecsys Cortisol III

cobas®

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

7.50–500 нмоль/л или 0.272–18.1 мкг/дл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 7.50 нмоль/л (< 0.272 мкг/дл). Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 нмоль/л (> 18.1 мкг/дл).

### Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 4.00 нмоль/л (0.145 мкг/дл)

Предел обнаружения = 7.50 нмоль/л (0.272 мкг/дл)

Предел количественного определения = 10.0 нмоль/л (0.363 мкг/дл)

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<sup>го</sup> 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 в образце, которую можно точно измерить с суммарной допустимой погрешностью  $\leq 30$  %.

### Ожидаемые значения

31.7–282 нмоль/24 ч (11.5–102 мкг/24 ч)

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м перцентилями для результатов анализа 202 образцов, отобранных у практически здоровых пациентов в возрасте от 18 лет. Критериями исключения были беременность, кормление грудью, использование оральных контрацептивов, медикаментозное лечение кортизоном/кортизолом и отсутствие недавно перенесенных инфекций или вакцинации (исследование компании Roche № RD002296, 2022 г.).

Соответствующие верхний и нижний доверительные интервалы (95%-й ДИ<sup>с)</sup>) для 2.5-го и 97.5-го перцентилей:

| 2.5-й проц-ть | 95%-й ДИ для 2.5-го процентиля | 97.5-й проц-ть | 95%-й ДИ для 97.5-го процентиля | Единица измерения |
|---------------|--------------------------------|----------------|---------------------------------|-------------------|
| 31.7          | $\leq 22.4$ –35.5              | 282            | 225–435                         | нмоль/24 ч        |
| 11.5          | $\leq 8.13$ –12.9              | 102            | 81.4–158                        | мкг/24 ч          |

с) ДИ = доверительный интервал

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 была установлена с использованием реагентов Elecsys, суточной мочи человека и контрольных материалов в рамках протокола (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI): по 2 постановки в дублях в день, на протяжении 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| анализаторы cobas e 402 и cobas e 801 |                 |               |                       |                                   |                       |
|---------------------------------------|-----------------|---------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Образец                               | Среднее нмоль/л | Повторяемость |                       | Внутрилабораторная прецизионность |                       |
|                                       |                 | СО нмоль/л    | Коеф. вариации (КВ) % | СО нмоль/л                        | Коеф. вариации (КВ) % |
| Моча человека 1                       | 10.9            | 0.341         | 3.1                   | 0.492                             | 4.5                   |
| Моча человека 2                       | 88.7            | 2.41          | 2.7                   | 3.34                              | 3.8                   |
| Моча человека 3                       | 236             | 5.46          | 2.3                   | 6.90                              | 2.9                   |
| Моча человека 4                       | 296             | 5.86          | 2.0                   | 9.37                              | 3.2                   |
| Моча человека 5                       | 453             | 9.39          | 2.1                   | 14.5                              | 3.2                   |
| PreciControl Urine 1                  | 204             | 4.04          | 2.0                   | 5.00                              | 2.5                   |
| PreciControl Urine 2                  | 374             | 8.98          | 2.4                   | 11.3                              | 3.0                   |

| Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801 |                         |               |                       |                                   |                       |
|---------------------------------------|-------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Образец                               | Среднее значение мкг/дл | Повторяемость |                       | Внутрилабораторная прецизионность |                       |
|                                       |                         | СО мкг/дл     | Коеф. вариации (КВ) % | СО мкг/дл                         | Коеф. вариации (КВ) % |
| Моча человека 1                       | 0.394                   | 0.0124        | 3.1                   | 0.0178                            | 4.5                   |
| Моча человека 2                       | 3.22                    | 0.0873        | 2.7                   | 0.121                             | 3.8                   |
| Моча человека 3                       | 8.56                    | 0.198         | 2.3                   | 0.250                             | 2.9                   |
| Моча человека 4                       | 10.7                    | 0.212         | 2.0                   | 0.340                             | 3.2                   |
| Моча человека 5                       | 16.4                    | 0.340         | 2.1                   | 0.525                             | 3.2                   |
| PreciControl Urine 1                  | 7.39                    | 0.147         | 2.0                   | 0.181                             | 2.5                   |
| PreciControl Urine 2                  | 13.6                    | 0.325         | 2.4                   | 0.408                             | 3.0                   |

### Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys Cortisol III для анализа мочи, [REF](#) 07682808190 (анализатор cobas e 801; у), и ИР-ЖХ/МС (х) с использованием только нативных образцов суточной мочи были получены указанные далее корреляции (нмоль/л).

Количество исследованных образцов: 187

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>6</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.272x - 6.52$$

$$y = 1.351x - 8.01$$

$$r = 0.888$$

$$r = 0.954$$

Концентрации в образцах составляли от 9.88 до 488 нмоль/л или от 0.358 до 17.7 мкг/дл (тест Elecsys Cortisol III).

При сравнении с данными масс-спектрометрии для нативных образцов мочи могут отмечаться более высокие результаты, что связано с присутствием потенциально перекрестно реагирующих веществ (см. раздел «Аналитическая специфичность»<sup>7,8</sup>).

б) При сравнении теста Elecsys Cortisol III для анализа мочи, [REF](#) 07682808190 (анализатор cobas e 801; у), и ИР-ЖХ/МС (х) с использованием только суточных образцов мочи с добавлением синтетического кортизола были получены следующие корреляции (нмоль/л).

Количество исследованных образцов: 139

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>6</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.017x - 7.53$$

$$y = 1.030x - 8.71$$

# Elecsys Cortisol III

cobas®

 $r = 0.958$  $r = 0.996$ 

Концентрации в образцах составляли от 9.53 до 484 нмоль/л или от 0.345 до 17.5 мкг/дл (тест Elecsys Cortisol III).

с) При сравнении теста Elecsys Cortisol III для анализа мочи, [REF] 07682808190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys Cortisol III для анализа мочи, [REF] 07682808190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нмоль/л).

Количество исследованных образцов: 122

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>6</sup> Линейная регрессия

 $y = 0.997x - 0.800$ 
 $y = 1.020x - 2.96$ 
 $r = 0.984$  $r = 0.999$ 

Концентрации в образцах составляли от 9.90 до 475 нмоль/л или от 0.359 до 17.2 мкг/дл (анализатор cobas e 801).

d) При сравнении теста Elecsys Cortisol III для анализа мочи, [REF] 07682808190 (анализатор cobas e 801; y), и коммерчески доступного метода (x) с использованием нативных образцов суточной мочи были получены следующие корреляции (нмоль/л).

Количество исследованных образцов: 126

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>6</sup> Линейная регрессия

 $y = 1.049x - 21.9$ 
 $y = 1.091x - 27.4$ 
 $r = 0.934$  $r = 0.991$ 

Концентрации в образцах составляли от 19.2 до 488 нмоль/л или от 0.696 до 17.7 мкг/дл (тест Elecsys Cortisol III).

## Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys Cortisol III для анализа мочи при соответствующей концентрации перекрестно-реактивного вещества и концентрациях кортизола около 17 нмоль/л (0.6 мкг/дл) были получены следующие значения перекрестной реактивности (%).

| Реагент для перекрестного связывания | Исследованная концентрация мкг/дл | Перекрестная реактивность % |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| 11-дезоксикортикостерон              | 100                               | 0.174                       |
| 11-дезоксикортизол                   | 50                                | 24.3                        |
| 17α-гидроксипрогестерон              | 1000                              | 0.412                       |
| 21-дезоксикортизол                   | 100                               | 2.33                        |
| Кортикостерон                        | 750                               | 0.368                       |
| Кортизон                             | 500                               | 1.49                        |
| Андростендион                        | 100                               | н/о <sup>d)</sup>           |
| Дегидроэпиандростерон-сульфат        | 1000                              | н/о                         |
| Дегидроэпиандростерон                | 1000                              | н/о                         |
| Прогестерон                          | 1000                              | 0.00930                     |
| Тестостерон                          | 1000                              | н/о                         |
| Эстрадиол                            | 1000                              | н/о                         |
| Эстриол                              | 1000                              | н/о                         |
| Эстрон                               | 1000                              | н/о                         |
| Альдостерон                          | 1000                              | н/о                         |
| Прегненолон                          | 1000                              | н/о                         |
| 17α-гидроксипрегненолон              | 1000                              | 0.0417                      |
| 11β-гидроксипрогестерон              | 1000                              | 0.0173                      |
| Прегнантриол                         | 1000                              | н/о                         |
| 6α-гидроксикортизол                  | 100                               | н/о                         |
| 6β-гидроксикортизол                  | 100                               | 0.0698                      |

| Реагент для перекрестного связывания | Исследованная концентрация мкг/дл | Перекрестная реактивность % |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| Кортизол-21-глюкуронид               | 1000                              | 0.0301                      |
| Алло-тетрагидрокортизол              | 10                                | 11.3                        |
| Кортизол-21-сульфат                  | 1000                              | н/о                         |
| β-кортол                             | 1000                              | н/о                         |
| β-кортолон                           | 1000                              | н/о                         |
| Прегнандиол                          | 1000                              | н/о                         |
| Тетрагидрокортизол                   | 10                                | н/о                         |

d) н/о = не обнаруживается

## Список литературы

- 1 Turpeinen U, Hämläinen E. Determination of cortisol in serum, saliva and urine. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013;27(6):795-801.
- 2 Gatti R, Antonelli G, Prearo M, et al. Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. Clin Biochem 2009;42(12):1205-1217.
- 3 Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(5):1526-1540.
- 4 Carroll TB, Aron DC, Findling JW, et al. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, 10th edition. 2018;chapter 9:299-342.
- 5 Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. Journal of Psychosomatic Research 2002;53:865-871.
- 6 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.
- 7 McCann SJ, Gillingwater S, Keevil BG. Measurement of urinary free cortisol using liquid chromatography-tandem mass spectrometry: comparison with the urine adapted ACS: 180 serum cortisol chemiluminescent immunoassay and development of a new reference range. Ann Clin Biochem 2005 Mar;42(Pt 2):112-118.
- 8 Fong BMW, Tam S, Leung KSY. Improved liquid chromatography-tandem mass spectrometry method in clinical utility for the diagnosis of Cushing's syndrome. Anal Bioanal Chem 2010 Jan;396(2):783-790.

Для получения дополнительной информации обо всех необходимых компонентах (если они доступны в вашей стране), обращайтесь к руководству оператора конкретного анализатора, соответствующим инструкциям и инструкциям для соответствующих приложений.

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](http://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.

07682808500V1.0

# Elecsys Cortisol III

cobas®

© 2023, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



# Elecsys Cortisol III

cobas®

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

## Показания

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения кортизола в моче человека.

Определение уровня кортизола применяется при диагностике и ведении пациентов с функциональными нарушениями надпочечников.

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

## Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

## Побочные действия

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

## Аналитическая Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 7,50 нмоль/л.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 35 - 500 нмоль/л в пределах 85- 115%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6 %

## Тест на открытие

Открытие смешанных в одинаковом соотношении образцов 1 (CORT 3 U Cal1) и 2 (PC CU2) находится в диапазоне 90–110 %

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций, нмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 80 %      | 2,80–7,02                      |
| 50 %      | 10,7–26,3                      |
| 20 %      | 44,7–241                       |

## pH

|    |                     |
|----|---------------------|
| R1 | 5,90 - 6,10 (25 °C) |
| R2 | 5,90 - 6,10 (25 °C) |
| M  | 7,1 - 7,4           |

## Плотность

|    |                                                               |
|----|---------------------------------------------------------------|
| R1 | 0,909 – 1,111 г/см <sup>3</sup> (20 - 25 °C, 990 - 1.030 гПа) |
| R2 | 0,910 – 1,113 г/см <sup>3</sup> (20 °C, 1.013 гПа)            |
| M  | 1,01г/см <sup>3</sup> ± 5%(при 20°C)                          |

## Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 15 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

## Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III cobas e analyzers/CORT 3).

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными.

Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

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

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

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

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 21,0 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем реагента во флаконе 21,0 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм ±10% x 22 мм ±10% x 110 мм ±10%

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): 26 мл ±10%

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

Длина (всей крышки) 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки) 21,8 мм ± 10%

Высота (всей крышки) 28,8 мм ± 10%

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 34 мм ±10% x 114 мм ±10%.

Вес: 138 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                        |        | Медицинское изделие для диагностики in vitro              |
|        | Номер по каталогу                                            |        | Код партии                                                |
|        | Изготовитель                                                 |        | Использовать до                                           |
|        | Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа |        | Содержимое                                                |
|        | Глобальный номер предмета торговли                           |        | Дата изготовления                                         |
|        | Предел температуры                                           |        | Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов |
|        | Вверх                                                        |        | QR – код                                                  |
|        | Восклицательный знак                                         |        | Уникальный идентификатор товара                           |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
5. Название и адрес изготовителя
6. Страна производства
7. Медицинское изделие для диагностики in vitro
8. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
9. Предел температуры
10. Кодовое обозначение опасности: H317
11. Коды мер предосторожности: P261, P272, P280, P501
12. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
13. Предупреждение: Восклицательный знак
14. Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
15. Код партии
16. Использовать до
17. Дата изготовления
18. Вверх
19. QR – код
20. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
21. Логотип изготовителя
22. Уникальный идентификатор товара

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. ACN (номер теста)
4. Содержимое
5. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
6. Код партии
7. Использовать до
8. Предел температуры
9. Медицинское изделие для диагностики in vitro
10. QR-код
11. Логотип изготовителя
12. Предупреждение: Восклицательный знак
13. Кодовое обозначение опасности: H317

### Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III cobas e analyzers/CORT 3)

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](mailto: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 07682808190

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

### Утилизация

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III cobas e analyzers/CORT 3) с истекшим сроком годности, а также

# Elecsys Cortisol III

cobas®

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

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 в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III cobas e analyzers/CORT 3) в соответствии 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 ROCHEDIAGNOSTICS 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 e502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, cobas e801).

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 e 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, регистрационное удостоверение № РЗН 2023/20823 (состоит из модулей cobas e303, cobas e402) (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas e402).

## Используются совместно с:

Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III cobas e analyzers/CORT 3), 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, 20.10.2023 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№ 7, 23\*68161 Маннхайм \* Идентификационный номер плательщика  
НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 \* Факс +49 621 860 862-89 \* [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys Cortisol III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения кортизола иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Cortisol III cobas e analyzers/CORT 3)»

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: 19 октября 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер 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)]

2023

---

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

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: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid), Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

## Список литературы

1. Турпейнен У., Хамалайнен Е. (Turpeinen U, Hamalainen E.) "Определение кортизола в сыворотке крови, слюне и моче" Журнал "Лучшая практика и исследования в области клинической эндокринологии и метаболизма", 2013; 27(6):795-801.
2. Гатти Р., Антонелли Г., Преаро М. (Gatti R, Antonelli G, Prearo M) и др. "Анализ на кортизол и диагностические лабораторные процедуры в биологических жидкостях человека" "Журнал клинической биохимии" 2009; 42(12):1205-1217.
3. Ниман Л.К., Биллер Б.М.К., Финдлинг Д.В. (Nieman LK, Biller BMK, Findling JW) и др. "Диагноз синдрома Кушинга: Руководство по клинической практике Общества Эндокринологов" "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма", 2008; 93(5): 1526-1540.
4. Кэрролл Т.Б., Эрон Д.К., Финдлинг Д.В. (Carroll TB, Aron DC, Findling JW) и др. "Базовая и клиническая эндокринология Гринспена", 10-е изд-е. 2018; глава 9:299-342.
5. Цигос С., Хрусос Г.П. (Tsigos C, Chrousos GP.) "Гипоталамо-гипофизарно-надпочечная ось, нейроэндокринные факторы и стресс" "Журнал психосоматических исследований", 2002;53:865-871.
6. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «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 г.; 26 (11): 783-790.
7. МакКанн С.Д., Джиллингвотер С., Кивил Б.Д. (McCann SJ, Gillingwater S, Keevil BG). "Измерение свободного кортизола в моче с помощью жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии: сравнение с адаптированного к моче ОКС: хемилюминесцентный иммуноферментный анализ кортизола 180 сывороток крови и разработка нового референсного диапазона". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2005 Mar;42(Ч 2):112-118.
8. Фонг Б.М.В., Там С., Леунг К.С.И. (Fong BMW, Tam S, Leung KSY). "Усовершенствованный метод жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии применим в клинической практике для диагностики синдрома Кушинга". Журнал "Аналитическая и биоаналитическая химия" 2010 Янв;396(2):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Тридцать первого октября две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-п/77-2023- 9-775.

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



М.А. Бабушкин

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.



М.А. Бабушкин

