



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 общих антител класса IgM в спинномозговой жидкости, сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (IGM-C/ Tina-quant IgM CSF cobas c systems)»

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 18 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

IGM-C

Tina-quant IgM CSF

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08106070190	Tina-quant IgM CSF (150 тестов)	Код системы 2076 001 cobas c 303, cobas c 503

Необходимые материалы (не входят в набор):

06533850190	Calibrator f.a.s. IgA/IgM CSF (3 x 1 мл)	Код 20408
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 20391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 20391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 20392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 20392
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский

Системная информация

IGM-CR: ACN 20760 (СМЖ)

IGM-SR: ACN 20761 (СМЖ, аппликация для сыворотки/плазмы крови)

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антител класса IgM в спинномозговой жидкости человека и соответствующей сыворотке/плазме крови человека на системах **cobas c**.

Теоретическое обоснование^{1,2,3}

Анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) является основным методом диагностики неврологических заболеваний.

Диффузия белков через гематоэнцефалический барьер в норме происходит с постоянной скоростью. На скорость диффузии влияют проницаемость гематоэнцефалического барьера и скорость циркуляции СМЖ. Изменения концентрации белка в СМЖ могут быть признаком различных неврологических заболеваний. Паттерны антител, связанные с такими заболеваниями (IgG, IgA, IgM по отношению к альбумину), позволяют проводить дифференциальную диагностику неврологических расстройств при помощи диаграмм коэффициентов Райбера.

Повышенные уровни IgM в СМЖ зачастую связаны с оппортунистическими инфекциями центральной нервной системы (ЦНС), нейроборрелиозом и менингоэнцефалитом, вызванным вирусом паротита. Концентрации IgM в СМЖ могут возрастать из-за повышения либо проницаемости гематоэнцефалического барьера, либо локальной/интратекальной продукции IgM или вследствие обеих причин. Нарушение гематоэнцефалического барьера можно достоверно определить количественно с использованием соотношения альбумина в СМЖ/сыворотке крови. Альбумин является идеальным референсным белком для оценки состояния гематоэнцефалического барьера, поскольку он синтезируется исключительно вне мозга и, таким образом, представляет собой хорошую измеряемую величину для белков, проходящих через гематоэнцефалический барьер.

Повышенное соотношение альбумина в СМЖ/сыворотке крови является показателем нарушения функции гематоэнцефалического барьера. Путем одновременного измерения IgM и альбумина в парах СМЖ/сыворотка крови можно дифференцировать IgM, происходящие из крови, и IgM интратекального происхождения.

Определение соотношения IgM и альбумина в СМЖ/сыворотке крови в сочетании с диаграммой коэффициентов Райбера помогает в диагностике функциональных нарушений гематоэнцефалического барьера и/или интратекального синтеза IgM.

В норме молекулы IgM состоят из 10 тяжелых μ -цепей и 10 легких κ - или λ -цепей, которые всегда идентичны в пределах одной молекулы. Также в состав молекулы входит J-цепь, связывающая все μ -цепи вместе, и дисульфидные связи между двумя тяжелыми цепями. Проще говоря, по сравнению с IgG IgM имеет пентамерную структуру. IgM является самой крупной молекулой иммуноглобулина (молекулярная масса = 970000), но составляет только 6 % от иммуноглобулинов плазмы крови.

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический тест с латексным усилением

IgM человека агглютинируют с латексными частицами, покрытыми поликлональными антителами к IgM человека. Осадок определяется турбидиметрически.

Реагенты — рабочие растворы

R1 ТРИС-буфер: 500 ммоль/л, pH 8.5; NaCl: 1000 ммоль/л; глобулин кролика: 0.10 %; детергенты; консервант

R2 Латексные частицы, покрытые антителами к IgM человека (кроличьи), в ТРИС-буфере: 10 ммоль/л, pH 8.3; стабилизатор; консервант

R1 находится в положении B, а R2 находится в положении C.

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 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.

Утилизация:

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

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

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:

Сбор и подготовка материала для исследования

Отбор пар образцов СМЖ/сыворотка крови или СМЖ/плазма крови необходимо производить одновременно.

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

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

Спинномозговая жидкость (СМЖ)

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 в СМЖ:⁴
1 день при 15-25 °C
7 дней при 2-8 °C
Хранение при (-15)-(-25) °C не рекомендуется.

Образцы должны быть по возможности свежими. Перед проведением анализа образцы, содержащие осадок и/или клетки, необходимо центрифугировать.

Стабильность в сыворотке/плазме крови:⁴
2 месяца при 15-25 °C
4 месяца при 2-8 °C
6 месяцев при (-15)-(-25) °C

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 СМЖ**Протокол измерения**

Отчетное время	10 мин		
Длины волн	800/570 нм		
(вспомогательная/главная)			
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	103 мкл	–	
R2	34 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	12 мкл	–	–
Уменьшенный	12 мкл	20 мкл	80 мкл
Увеличенный	24 мкл	–	–

Аппликация для сыворотки и плазмы**Протокол измерения**

Отчетное время	10 мин		
Длины волн	800/570 нм		
(вспомогательная/главная)			
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	103 мкл	–	
R2	34 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	3 мкл	1.6 мкл	133 мкл
Уменьшенный	1.2 мкл	1 мкл	124 мкл
Увеличенный	3 мкл	3.3 мкл	135 мкл

Для получения дополнительной информации о протоколе измерения анализа смотрите экран настройки параметров приложения соответствующего анализатора и анализа.

Калибровка**Аппликация для СМЖ (ACN 20760)**

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

Аппликация для сыворотки/плазмы (ACN 20761)

Перенос калибровки из аппликации для СМЖ (ACN 20760).

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

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно стандартного препарата ERM-DA 470K Института стандартных образцов и измерений (IRMM).⁵

Контроль качества

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

СМЖ	коммерчески доступные контрольные материалы
Сыворотка/плазма	PreciControl ClinChem Multi 1 PreciControl ClinChem Multi 2

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 (г/л, мг/дл).

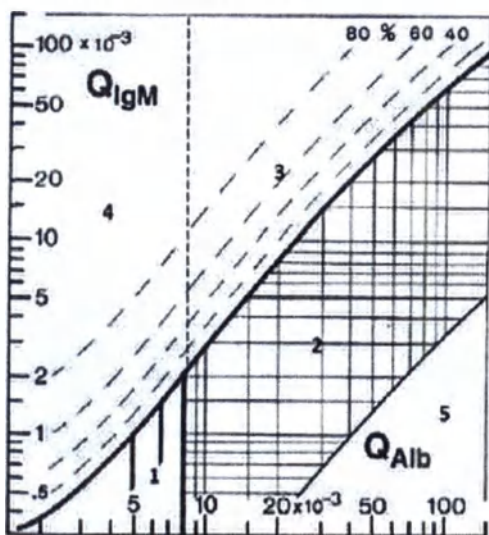
Коэффициенты пересчета: $\text{мг/л} \times 0.001 = \text{г/л}$

$\text{мг/л} \times 0.1 = \text{мг/дл}$

Диаграмма коэффициентов Райбера

При помощи коммерчески доступного программного обеспечения диаграммы коэффициентов Райбера могут генерироваться автоматически.

При расчете используется диаграмма соотношений, включающая гиперболические функции в качестве дифференциальных линий согласно Райберу и Фельгенгауэру. На графике отражены результаты определения IgM и альбумина в СМЖ и в сыворотке крови (соотношения уровней IgM и альбумина).⁶



1. Диапазон референсных значений. 2. Функциональное нарушение гематоэнцефалического барьера без локального синтеза IgM. 3. Функциональное нарушение гематоэнцефалического барьера с сопутствующим синтезом IgM в ЦНС. 4. Синтез IgM в ЦНС без нарушения гематоэнцефалического барьера. 5. Эмпирически показано, что значения, соответствующие данному диапазону, отсутствуют (т. е. значения, расположенные в этой области, обусловлены ошибками в процессе отбора крови или проведения анализа). В целом, значения, не связанные с локальным синтезом IgM в ЦНС, расположены ниже жирной линии (гиперболическая функция). Значения в процентах показывают, какой

процент общего IgM в СМЖ (минимальный) синтезирован в ЦНС по отношению к статистически определенным дифференциальным линиям, соответствующим 0 % (жирный шрифт).

Ограничения — интерференция

СМЖ

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при концентрации IgM 1 мг/л.

Иктеричность:⁷ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 15 для конъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного билирубина: 257 мкмоль/л или 15 мг/дл).

Гемолиз:⁷ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 5 (приблизительная концентрация гемоглобина: 3.11 мкмоль/л или 5 мг/дл).

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при проверке прозоны ошибочный результат без отметки флагом при концентрации IgM до 3000 мг/л не наблюдался.

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

Сыворотка/плазма

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

Иктеричность:⁷ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:⁷ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (Интралипид):⁷ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при проверке прозоны ошибочный результат без отметки флагом при концентрации IgM до 100 г/л не наблюдался.

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

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{8,9}

Как и в случае других турбидиметрических или нефелометрических тестов, данный тест может не давать точных результатов у пациентов с моноклональной гаммапатией из-за характеристик отдельных образцов, которые можно оценить с использованием электрофореза.¹⁰

Тест был разработан для определения IgM только в парах сыворотка/СМЖ или плазма/СМЖ. Данный тест не должен использоваться для определения IgM только в образцах сыворотки или плазмы крови: такие образцы всегда должны анализироваться вместе с соответствующими образцами СМЖ.

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 NaOHD/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений****СМЖ**

0.1-15 мг/л

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:5. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 5.

Определяйте образцы, имеющие более низкую концентрацию, с использованием функции повтора. Для образцов с более низкими концентрациями при использовании функции повтора объем образца увеличивается с коэффициентом 2. Результаты автоматически делятся на данный коэффициент.

Сыворотка/плазма

0.1-5 г/л

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:3.7. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 3.7.

Определяйте образцы, имеющие более низкую концентрацию, с использованием функции повтора. Для образцов с более низкими концентрациями при использовании функции повтора объем образца увеличивается с коэффициентом 2. Результаты автоматически делятся на данный коэффициент.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

СМЖ

Предел измерения холостой пробы = 0.05 мг/л

Предел обнаружения = 0.1 мг/л

Предел количественного определения = 0.25 мг/л

Сыворотка/плазма

Предел измерения холостой пробы = 0.05 г/л

Предел обнаружения = 0.1 г/л

Предел количественного определения = 0.25 г/л

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

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

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

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

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

Ожидаемые значения**СМЖ¹⁾**

0.5-1.5 мг/л

Данные значения представлены в качестве ориентировочных. Актуальны значения соотношения СМЖ/сыворотка крови.

Сыворотка/плазма

Референсные значения в соответствии со стандартизацией по белку CRM 470:^{12,13}

Взрослые	0.4-2.3 г/л
Дети и подростки	
0-14 дней	0.03-0.32 г/л
15 дней - <13 недель	0.10-0.67 г/л
13 недель - < 1 года	0.14-0.82 г/л
1 - < 19 лет	0.45-1.78 г/л

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

Технические характеристики

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

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

СМЖ

Повторяемость	Среднее значение мг/л	Станд. откл. (SD) мг/л	Коеф. вариации (CV) %
Контрольный материал 1 ^{a)}	2.91	0.0371	1.3
Контрольный материал 2 ^{a)}	9.05	0.0675	0.7
СМЖ 1	0.298	0.0269	9.0
СМЖ 2	0.763	0.0270	3.5
СМЖ 3	4.16	0.0369	0.9
СМЖ 4	8.63	0.0684	0.8
СМЖ 5	14.3	0.174	1.2

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение мг/л	Станд. откл. (SD) мг/л	Коеф. вариации (CV) %
Контрольный материал 1 ^{a)}	2.91	0.0415	1.4
Контрольный материал 2 ^{a)}	9.20	0.326	3.5
СМЖ 1	0.298	0.0281	9.4
СМЖ 2	0.734	0.0277	3.8
СМЖ 3	4.16	0.0388	0.9
СМЖ 4	8.63	0.0869	1.0
СМЖ 5	14.4	0.210	1.5

a) Коммерчески доступный контрольный материал

Сыворотка/плазма

Повторяемость	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Коеф. вариации (CV) %
РССС ^{1b)}	0.607	0.00760	1.3

PCCC2 ^{c)}	0.976	0.00874	0.9
Сыворотка крови человека 1	0.250	0.00736	2.9
Сыворотка крови человека 2	0.439	0.00903	2.1
Сыворотка крови человека 3	1.30	0.0114	0.9
Сыворотка крови человека 4	2.53	0.0195	0.8
Сыворотка крови человека 5	4.51	0.0449	1.0

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение г/л	Станд. откл. (SD) г/л	Коеф. вариации (CV) %
PCCC1 ^{b)}	0.607	0.0109	1.8
PCCC2 ^{c)}	0.976	0.0199	2.0
Сыворотка крови человека 1	0.248	0.00773	3.1
Сыворотка крови человека 2	0.439	0.00952	2.2
Сыворотка крови человека 3	1.31	0.0154	1.2
Сыворотка крови человека 4	2.53	0.0314	1.2
Сыворотка крови человека 5	4.41	0.0697	1.6

b) PreciControl ClinChem Multi 1

c) PreciControl ClinChem Multi 2

Данные, полученные на анализаторе(-ах) **cobas c 503**, репрезентативны для анализатора(-ов) **cobas c 303**.

Сравнение методов

Значения IgM для образцов СМЖ, сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 503** (y), сравнивали с результатами, полученными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501** (x).

СМЖ

Объем выборки (n) = 69

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.006x + 0.00575 \text{ мг/л} \quad y = 1.020x - 0.0324 \text{ мг/л}$$

$$t = 0.978 \quad r = 1.000$$

Концентрации в образцах составляли от 0.120 до 14.2 мг/л.

Сыворотка/плазма

Объем выборки (n) = 72

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.005x + 0.00281 \text{ г/л} \quad y = 1.006x + 0.00226 \text{ г/л}$$

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

Концентрации в образцах составляли от 0.150 до 4.62 г/л.

Значения IgM для образцов СМЖ, сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 303** (y), сравнивали с результатами, полученными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501** (x).

СМЖ

Объем выборки (n) = 71

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.018x + 0.0268 \text{ мг/л} \quad y = 0.994x + 0.0599 \text{ мг/л}$$

$$t = 0.976 \quad r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.120 до 14.7 мг/л.

Сыворотка/плазма

Объем выборки (n) = 64

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 0.989x - 0.00872 \text{ г/л} \quad y = 0.997x - 0.0302 \text{ г/л}$$

$$t = 0.973 \quad r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.180 до 4.97 г/л.

Список литературы

- Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. J Neurol Sci 2001;184:101-122.
- Thomas L. Labor und Diagnose. 7. Auflage; TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2007;1743-1784.
- Davis AC, Shulman MJ. IgM – Molecular requirements for its assembly and function. Immunology Today 1989;10(4):118-128.
- WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- Zegers I, Schreiber W, Sheldon J, et al. Certification of proteins in the human serum, ERM-DA470k/IFCC, Report EUR 23431 EN - 2008:1-60 (<https://web.jrc.ec.europa.eu/rmcatalogue/detailsrmcatalogue.do?referenceMaterial=DA470k>).
- Reiber H. The hyperbolic function: a mathematical solution of the protein flux/CSF flow model for blood-CSF barrier function. J Neurol Sci 1994;126:243-245.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Attalman M, Levinson SS. Understanding and identifying monoclonal gammopathies. Clin Chem 2000;46(8 Pt 2):1230-1238.
- Reiber H, Thompson EJ, Grimsley G, et al. Quality Assurance for Cerebrospinal Fluid Protein Analysis: International Consensus by an Internet-based Group Discussion. Clin Chem Lab Med 2003;41:331-337.
- 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.
- Estey MP, Cohen AH, Colantonio DA, et al. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: Direct validation using reference samples from the CALIPER cohort. Clin Biochem 2013;46:1197-1219.
- 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.

IGM-C

Tina-quant IgM CSF



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.
© 2022, Roche Diagnostics



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



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

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител класса IgM в спинномозговой жидкости человека и соответствующей сыворотке/плазме крови человека на системах cobas c.

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности для спинномозговой жидкости в диапазоне концентраций 1,0 мг/л– 15 мг/л в пределах 90 - 110%.

Допустимое отклонение от линейности для сыворотки/плазмы в диапазоне концентраций 0,4 г/л– 5 г/л в пределах 90 - 110%.

Тест на открытие

Сыворотка/плазма, СМЖ

Восстановление смешанного образца в диапазоне 90-110 %.

Максимально допустимый коэффициент вариации

СМЖ

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце: при концентрации образца менее 0,8 мг/л стандартное отклонение не превышает 0,04 мг/л, а в диапазоне концентраций 0,8 мг/л – 1,5 мг/л коэффициент вариации не превышает 5%.

Сыворотка/плазма

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

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

СМЖ

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 7,5%.

Сыворотка/плазма

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

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет для сыворотки/плазмы не более 0,1 г/л, для спинномозговой жидкости не более 0.1 мг/л.

pH

R1 8.20 - 8.80 (25 °C)

R2 8.00 - 8.60 (25 °C)

Срок годности

Срок хранения не вскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 24 мес. с даты изготовления

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения общих антител класса IgM в спинномозговой жидкости, сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (IGM-C/ Tina-quant IgM CSF cobas c systems).

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»).

Упаковка

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

Одна кассета рассчитана на 150 тестов.

Параметры кассеты:

Материал: кассета – полипропилен, флакон – полипропилен, крышка кассеты – полиэтилен

Вес: 67 г ±10%

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

Толщина стенки: не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышки (белая крышка, 2 шт.):

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

Глубина внутреннего кольца: 12,3 мм ± 0,2 мм

Высота: 13,1 мм ± 0,1 мм

Внутренний диаметр с учетом резьбы: Не менее 18,1 мм / не более 18,1 мм + 0,3 мм

Внутренний диаметр без учета резьбы: Не менее 20,1 / не более 20,1 мм + 0,3 мм

Шаг резьбы крышки: 20 мм резьба в соответствии с DIN 6063; не менее 1,5 оборотов; шаг резьбы 3 мм

Шаг резьбы кассеты: 20 мм резьба в соответствии с DIN 6063; не менее 1,5 оборотов; шаг резьбы 3 мм

Крышка откручивается для забора реагентов

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-ck, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Кассета упакована в прозрачную пленку.

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

Реагенты упакованы герметично.

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

Маркировка

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

В соответствии с Регламентами EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Изготовитель		Использовать до
	Знак СЕ с идентификационным номером нотифицированного органа		Содержимое
	«Вверх»		Предел температуры
	Телефон горячей линии в ЕС и США		QR-код
	Дата изготовления		Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов
	Глобальный номер предмета торговли		Уникальный идентификатор товара
	Восклицательный знак		

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Содержимого достаточно для проведения *n* тестов (150)
6. Предел температуры
7. Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
8. Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
9. Знак СЕ с идентификационным номером нотифицированного органа
10. Логотип изготовителя
11. Восклицательный знак
12. Кодовые обозначения опасностей H317
13. Кодовое обозначение мер предосторожности P261, P272, P280
14. Кодовые обозначения ответных мер P333 + P313, P362+P364, P501
15. Название и адрес изготовителя
16. Страна происхождения
17. Вверх
18. Телефон горячей линии в ЕС и США
19. Код партии
20. Использовать до
21. Дата изготовления
22. Уникальный идентификатор товара
23. QR-код
24. Глобальный номер предмета торговли
25. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
26. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R2

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения общих антител класса IgM в спинномозговой жидкости, сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas с (IGM-C/ Tina-quant IgM CSF cobas с systems)

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 08106070190

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

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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 картридже соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись

предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

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

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

Примечание:

Модули биохимические cobas c:

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

cobas c 303: 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 c 303, cobas e 402).

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

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

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

0108106070190c503V5.0

IGM-C

Tina-quant IgM CSF

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения общих антител класса IgM в спинномозговой жидкости, сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (IGM-C/ Tina-quant IgM CSF cobas c systems)»

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностик ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 18 октября 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностик 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 Рейбер Х., Питер Д.Б. (Reiber H, Peter JB). "Анализ спинномозговой жидкости: закономерности данных, связанных с заболеванием, и программы оценки". Журнал "Неврологические науки" 2001;184:101-122.
- 2 Томас Л. (Thomas L.). "Лаборатория и диагностика"; 7. Выпуск. Изд-во "ТиЭйч-Букс" (TH-Books), Франкфурт-на-Майне, 2007;1743-1784.
3. Дэвис А.С., Шульман М.Д. (Davis AC, Shulman MJ). IgM – Молекулярные требования к его сборке и функционированию. Иммунология сегодня 1989; 10 (4): 118–128.
- 4."Применение антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях". Публикация ВОЗ WHO/DIL/LAB/99.1 Ред. 2: Янв 2002.
5. Зегерс И., Шрайбер В., Шелдон Д. (Zegers I, Schreiber W, Sheldon J) и др. "Сертификация белков в сыворотке крови человека", ERMDA470k/IFCC, Отчет EUR 23431 EN - 2008:1-60 (<https://web.jrc.ec.europa.eu/rmccatalogue/detailsrmccatalogue.do?referenceMaterial=DA470k>).
6. Райбер Х. (Reiber H). "Гиперболическая функция: математическое решение модели потока белка/потока СМЖ для барьерной функции крови и СМЖ". Журнал "Неврологические науки" 1994;126:243-245.
7. Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
8. Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
9. Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) "Интерференция лекарственных препаратов в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях лекарственных препаратов". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
10. Аттелманн М., Левинсон С.С. (Attelmann M, Levinson SS). "Понимание и идентификация моноклональной гаммапатии". Журнал "Клиническая химия" 2000;46(8 Ч 2):1230-1238.
11. Райбер Х., Томпсон Е.Д., Гримсли Д. (Reiber H, Thompson EJ, Grimsley G) и др. "Обеспечение качества при анализе белков спинномозговой жидкости: Международный консенсус на основе группового обсуждения в Интернете". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2003;41:331-337.
12. Дати Ф., Шуманн Д., 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.
13. Эсти М.П., Коэн А.Х., Колантонио Д.А. (Estey MP, Cohen AH, Colantonio DA) и др. "Передача базы данных CALIPER педиатрических референсных интервалов от Abbott к Beckman, Ortho, Roche и Siemens для анализа клинической химии на основе CLSI: Прямая валидация с использованием контрольных образцов из когорты CALIPER". Журнал "Клиническая биохимия" 2013;46:1197-1219.
14. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для 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

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized capital letter 'R' followed by a checkmark-like flourish.

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий 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/77-2023- 9-2194.

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

М.А. Бабушкин



Handwritten signature in blue ink.



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 листов.

М.А. Бабушкин

Handwritten signature in blue ink.

