



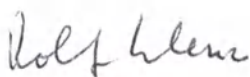
SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

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

### Beglaubigte Ablichtung

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

Mannheim, den 17. NOV. 2023



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin  
Claudia Seeler in Mannheim



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

«Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 225 тестов»

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

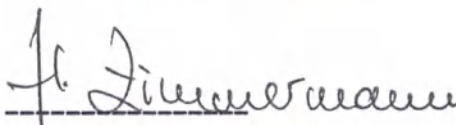
**РАЗРАБОТЧИК:**

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 16 November 2023



Dr. Heike Zimmermann

Regulatory Affairs Project Manager

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                                        | CONTENT                                  | Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c |
|--------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 06600263 190                               | Tina-quant Cystatin C Gen.2 (225 тестов) | Код системы 01 7550 9<br><b>cobas c 701/702</b>                   |
| Необходимые материалы (не входят в набор): |                                          |                                                                   |
| 04975901 191                               | C.f.a.s. Cystatin C (4 x 1 мл)           | Код 407                                                           |
| 06729371 190                               | Cystatin C Control Set Gen.2             |                                                                   |
|                                            | Control 1 (3 x 1 мл)                     | Код 139                                                           |
|                                            | Control 2 (3 x 1 мл)                     | Код 140                                                           |
|                                            | Control 3 (3 x 1 мл)                     | Код 141                                                           |

## Русский

## Системная информация

CYSC2: ACN 8109

## Назначение

Тест in vitro для количественного определения цистатина С в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi **cobas c**.

**Общая информация**<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20</sup>

Хроническая почечная недостаточность является широко распространенным в мире заболеванием, которое приводит к существенному повышению возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В настоящее время почечная недостаточность определяется как повреждение почек или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин на 1.73 м<sup>2</sup> в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек. СКФ является наиболее часто используемым критерием, применяемым для оценки функции почек.

Сывороточный креатинин является наиболее широко используемым маркером для оценки СКФ. Тем не менее, стало очевидным, что концентрация креатинина далека от идеальной, поскольку она существенно изменяется в зависимости от других факторов, таких как мышечная масса, диета, пол, возраст и канальцевая секреция.

Цистатин С продуцируется всеми ядродержащими клетками с постоянной скоростью, и скорость продуцирования в организме человека удивительно постоянна на протяжении всей жизни человека. Выделение из кровотока происходит практически полностью за счет клубочковой фильтрации. По этой причине концентрация цистатина С в сыворотке не связана с мышечной массой и полом. Существует незначительная зависимость уровня концентрации цистатина С от возрастных показателей, в возрасте от 1 до 50 лет, в то время как концентрация цистатина С у здоровых лиц > 50 лет увеличивается с возрастом. Поэтому цистатин С в плазме и сыворотке рекомендуется в качестве более чувствительного маркера для определения СКФ у детей и взрослых; несколько исследований, а также один метаанализ, показали, что цистатин С превосходит сывороточный креатинин при оценке СКФ. К группам пациентов, которые получают больше преимуществ, относятся те, кто страдает заболеваниями почек со степенью тяжести от легкой до умеренной, а также те пациенты, которые при наличии острой почечной недостаточности получали токсические лекарственные средства, которые экскретируются за счет клубочковой фильтрации, особенно это касается пожилых пациентов (> 50 лет), детей, беременных женщин с подозрением на преэклампсию, диабетиков, людей с заболеваниями скелетных мышц и реципиентов почечного трансплантата. Кроме того, в последнее время цистатин С обсуждается в литературе в качестве прогностического маркера острой сердечной недостаточности.

Как и для креатинина, было представлено несколько формул, основанных на цистатине С, для прогноза СКФ у взрослых и детей. Следует отметить, что эти формулы были получены при использовании различных методов определения цистатина С (нефелометрический PENA или турбидиметрический PETIA методы иммуноанализа с латексным усилением) и могут давать неточные результаты при вычислении СКФ с использованием не сочетающихся формул и методов.

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С:<sup>21</sup>

Сывороточный цистатин С ≤ 0.8 мг/л:

Мужчины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Возраст}}$   
Женщины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.932$

Сывороточный цистатин С > 0.8 мг/л:

Мужчины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Возраст}}$   
Женщины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.932$

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С в соответствии с Hoio M и соавт.<sup>22</sup>

Мужчины  $96 \times \text{ScysC}^{-1.324} \times 0.996^{\text{Возраст}}$   
Женщины  $96 \times \text{ScysC}^{-1.324} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.894$

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С в соответствии с Grubb A и соавт.<sup>23</sup>

СКФ =  $130 \times \text{Цистатин С}^{-1.069} \times \text{Возраст}^{-0.117} - 7$

Принцип метода<sup>5</sup>

Турбидиметрический иммунотест с латексным усилением

Цистатин С человека вызывает агрегацию частиц латекса, покрытых антителами к цистатину С. Агрегация определяется турбидиметрически при длине волны 546 нм.

## Реагенты - рабочие растворы

- R1** Раствор полимеров в MOPS-солевом буфере; консервант, стабилизаторы
- R3** Частицы латекса, покрытые антителами к цистатину С (кроличьи) в глициновом буфере; консервант, стабилизаторы

R1 находится в положении B, и R3 находится в положении C.

## Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. 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 методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

## Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом.

# CYSC2

Tina-quant Цистатин С Ген.2

cobas®

## Хранение и стабильность

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке кассеты **cobas c**.  
8 недель

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

На борту Менеджера реагентов: 24 часа

## Сбор и подготовка образцов<sup>7</sup>

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

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

Сыворотка, собранная при помощи пробирки для разделения  
Плазма: Плазма с Li-гепарином, K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub>-ЭДТА.

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.

Кровь, собранная в пробирки для сбора капиллярной крови, не подходит для использования в данном анализе.<sup>24</sup>

Стабильность в сыворотке: 7 дней при 15-25 °C  
7 дней при 2-8 °C  
24 месяцев при -25 °C<sup>25</sup>

Стабильность в Li-гепариновой, K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub>-ЭДТА плазме: 7 дней при 15-25 °C  
7 дней при 2-8 °C  
6 месяцев при -20 °C

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

Замороженные образцы должны быть разморожены и хорошо смешаны перед анализом.

## 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.

## Методика для сыворотки и плазмы крови

### Протокол измерения cobas c 701/702

Тип анализа 2-точечный  
Время реакции / Точки измерения 10 / 22-38

Длины волн 700/546 нм  
(вспомогательная/главная)

Направление реакции Возрастающая

Единицы измерения мг/л

Дозирование реагента Дилуэнт (H<sub>2</sub>O)

R1 154 мкл –

R3 34 мкл 20 мкл

Объемы образцов Образец Разведение образца  
Образец Дилуэнт (H<sub>2</sub>O)

Нормальный 2 мкл – –

Уменьшенный 15 мкл 8 мкл 75 мкл

Увеличенный 4 мкл – –

## Калибровка

Калибраторы S1: H<sub>2</sub>O

S2-6: C.f.a.s. Cystatin C

Умножьте специфичное для лота значение калибратора C.f.a.s. Cystatin C, на коэффициенты приведенные ниже, для определения стандартных концентраций 6-точечной калибровочной кривой:

S1: 0 S4: 0.388

S2: 0.107 S5: 0.698

S3: 0.192 S6: 1

Режим калибровки Сплайновая

Калибровка Полная калибровка

Частота калибровки

- при смене лота реагента и через 90 дней
- по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества

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

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно эталонного материала ERM-DA471/IFCC.

## Контроль качества

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

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.

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

## Расчет

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают концентрацию анализата в каждом образце.

## Ограничения – интерференция

Сообщалось, что концентрации цистатина С в сыворотке не зависят от стандартизированной терапии высокими дозами кортикостероидов, но они могут быть увеличены у пациентов с нарушениями функции почек, получающих кортикостероиды.<sup>26</sup>

Уровни цистатина С чувствительны к изменениям функции щитовидной железы и не должны использоваться без наличия информации о статусе щитовидной железы пациентов.<sup>27</sup>

**Критерий:** Восстановление в пределах  $\pm 0.100$  мг/л от первоначальных значений для образцов с концентрацией  $\leq 1.00$  мг/л и попадание в пределы  $\pm 10\%$  от первоначальных значений для образцов с концентрацией  $> 1.00$  мг/л.

**Иктеричность:**<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

**Гемолиз:**<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса гемолита 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

**Липемия (интралипид):**<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Уровни ревматоидного фактора до  $< 1200$  МЕ/мл не оказывают влияния на результат.

**Эффект высокой дозы (хук-эффект):** Влияние на результаты не обнаружено до концентрации цистатина С 12 мг/л.

**Лекарственные средства:** При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.<sup>29,30</sup>

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.<sup>31</sup>

В очень редких случаях ложно завышенные результаты для цистатина С будут получены из образцов, взятых у пациентов, которых лечили антителами кролика, или у которых вырабатывались анти-кроличьи антитела.<sup>32</sup>

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

#### НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

**Программирование специальной промывки:** Если на системах cobas с одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение cobas link, ручной ввод необходим в отдельных случаях. Последняя версия списка исключения эффекта переноса находится в инструкции NaOHD/SMS/SmpCln1+2/SCCS, а более подробные инструкции содержатся в Руководстве оператора.

**При необходимости программирование специальной промывки/исключение эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.**

#### Пределы и диапазоны измерения

##### Диапазон измерений

0.40-6.80 мг/л

Определить образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов посредством функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:1.5. Результаты по образцам, разведенным с применением функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 1.5.

#### Нижние пределы измерения

*Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения*

Предел измерения холостой пробы = 0.30 мг/л

Предел обнаружения = 0.40 мг/л

Предел количественного определения = 0.40 мг/л

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> процентиля при  $n \geq 40$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких

независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

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

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

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 30 %. Ее определяли в образцах с низкой концентрацией цистатина С.

#### Ожидаемые значения

Были проанализированы аликвоты образцов из референсной панели, содержащей образцы здоровых исследуемых. Участники исследования с рСКФ  $> 80$  (мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>) были включены в это исследование (273 образца). Возраст исследуемой популяции варьировался от 21 до 77 лет.

Анализ данных с 2.5 % и 97.5 % процентилями дал диапазон цистатина С от 0.61 мг/л до 0.95 мг/л.

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

Воспроизводимость результатов определялась с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в рамках внутреннего протокола ( $n = 21$ , 1 анализ). Внутривлабораторная прецизионность определялась с применением образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (2 аликвоты на один анализ, 2 анализа в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

| Воспроизводимость          | Среднее<br>мг/л | Станд.откл.<br>мг/л | Козф.<br>вариации<br>% |
|----------------------------|-----------------|---------------------|------------------------|
| Контрольный материал 1     | 0.983           | 0.009               | 0.9                    |
| Контрольный материал 2     | 1.84            | 0.02                | 1.1                    |
| Контрольный материал 3     | 4.18            | 0.03                | 0.7                    |
| Сыворотка крови человека 1 | 0.579           | 0.014               | 2.4                    |
| Сыворотка крови человека 2 | 3.04            | 0.03                | 1.0                    |
| Сыворотка крови человека 3 | 6.18            | 0.05                | 0.8                    |

| Внутривлабораторная прецизионность | Среднее<br>мг/л | Станд.откл.<br>мг/л | Козф.<br>вариации<br>% |
|------------------------------------|-----------------|---------------------|------------------------|
| Контрольный материал 1             | 1.00            | 0.02                | 2.2                    |
| Контрольный материал 2             | 1.84            | 0.03                | 1.4                    |
| Контрольный материал 3             | 4.12            | 0.06                | 1.4                    |
| Сыворотка крови человека 1         | 0.560           | 0.011               | 2.0                    |
| Сыворотка крови человека 2         | 2.80            | 0.04                | 1.3                    |
| Сыворотка крови человека 3         | 6.39            | 0.07                | 1.1                    |

## Tina-quant Цистатин С Ген.2

Результаты по внутрилабораторной прецизионности были получены при помощи анализатора **cobas c 501**.

## Сравнение методов

Значения цистатина С для образцов сыворотки крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 701 (y)**, были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501 (x)**.

Размер выборки (n) = 114

| Пассинг/Баблок <sup>33</sup>      | Линейная регрессия                |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| $y = 1.008x + 0.023 \text{ мг/л}$ | $y = 1.016x + 0.035 \text{ мг/л}$ |
| $r = 0.955$                       | $r = 0.997$                       |

Уровень концентрации в образцах был от 0.430 до 6.64 мг/л.

## Список литературы

- 1 Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147.
- 2 Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;141:929-937.
- 3 Wasen E, Isoaho R, Mattila K, et al. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine based formulae with serum Cystatin C. *J Intern Med* 2004;256:70-78.
- 4 Levey AS, Coresh JK. DOQI clinical practice guidelines on chronic kidney disease. Guideline 4. Estimation of GFR. *Am J Kidney Dis* 2002;39 (suppl1):76-92.
- 5 Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum Cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1994;40(10):1921-1926.
- 6 Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, et al. Serum concentration of Cystatin C, factor D and  $\beta_2$ -microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985;218(5):499-503.
- 7 Jung K, Jung M. Cystatin C: a promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine. *Nephron* 1995;70(3):370-371.
- 8 Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum Cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995;47(1):312-318.
- 9 Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int*. 2002;61:1453-1461.
- 10 Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta analysis. *Am J Kidney Dis* 2002 Aug;40(2):221-226.
- 11 Risch L, Drexel H, Huber AR. Differences in glomerular filtration rate estimates by two cystatin C-based equations. *Clinical Chemistry* 2005;51:2211-2212.
- 12 Grubb A, Nyman U, Björk J, et al. Simple Cystatin C-Based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clinical Chemistry* 2005;51:1420-1431.
- 13 Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between Cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2034-2031.
- 14 Lassus J, Harjola VP, Sund R, et al. Prognostic value of Cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. *European Heart Journal* (February) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- 15 Streven H, Wide-Svensson D, Torffvit O, et al. Serum Cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62:141-148.
- 16 Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frøkiaer J, et al. Measuring glomerular filtration rate in children; can Cystatin C replace established methods? *Pediatr Nephrol* 2009;24:929-41.
- 17 Grubb A, Nyman U, Björk J. Improved estimation of glomerular filtration rate (GFR) by comparison of eGFR (cystatin C) and eGFR (creatinine.). *Scand J Clin Lab Invest* 2012;72:73-77.
- 18 Filler G, Huang S-HS, Yasin A.. The usefulness of Cystatin C and related formulae in pediatrics. *Clin Chem Lab Med* 2012;50(12):2081-2091.
- 19 Grubb A. Cystatin C- and creatinine-based GFR-prediction equations for children and adults. *Clinical Biochemistry* 2011;44:501-502.
- 20 Rollins G. Predicting risk of ESRD in Diabetics, *Clinical Laboratory Strategies*, Jan.2013,1-4.
- 21 Leseley A, Inker M.D., Christopher H, et al, Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367:20-29.
- 22 Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al. GFR Estimation Using Standardized Serum Cystatin C in Japan. *Am J Kidney Dis* 2013;61(2):197-203
- 23 Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a New Cystatin C-Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate Using Seven Assays Standardized to the International Calibrator. *Clin Chem* 2014, in press.
- 24 van Deutekom AW, Zur B, van Wijk JAE, et al. Measurement of cystatin C in capillary blood samples in pediatric patients. *Clin Biochem* 2010;43:335-337.
- 25 Gislefoss RE, Grimsrud TK, Morkrid L. Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(5):596-603.
- 26 Bökenkamp A, van Wijk JAE, Lentze ML, et al. Effect of Corticosteroid Therapy on Serum Cystatin C and  $\beta_2$ -Microglobulin Concentrations. *Clin Chem* 2002;48:1123-1126.
- 27 Wiesli P, Schwegler B, Spinas AS, et al. Serum Cystatin C is sensitive to small changes in thyroid function *Clin Chim Acta* 2003;338(1):87-90.
- 28 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 29 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 30 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.
- 31 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 32 Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. *Clin Chem* 1999;45(7):942-956.
- 33 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

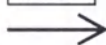
Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

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

## 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

Объем после растворения или смешивания

0006600263190c701V6.0

# CYSC2

Tina-quant Цистатин С Ген.2

cobas®

GTIN

Номер в системе международной  
торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

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

### Показания

Тест in vitro для количественного определения цистатина С в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

### Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

### Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

### Воспроизводимость (прецизионность)

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

### Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

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

### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,40-6,80 мг/л в пределах 90%-110%.

### Тест на открытие

Восстановление смешанного образца в пределах диапазона 90-110 %.

### Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,40 мг/л.

### pH

R1 (B) 7,05 – 7,35  
R3 (C) 7,4-8,4

### Стабильность

Срок хранения при 2-8 °C – до истечения указанного на этикетке cobas с срока годности. (максимальный срок годности 24 месяца с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

### Комплект поставки

Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 225 тестов

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас 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»).

### Пределы и диапазоны измерений

Предел обнаружения может быть определен в сервисном режиме анализаторов и модулей биохимические cobas c.

### Упаковка

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

Одна кассета рассчитана на 225 тестов.

### Параметры кассеты:

Вес: 97 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: 20,8 мм ± 0,2мм / 6,2мм ± 0,2мм

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

Высота: 13,1мм ± 0,1мм

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

Кассета упакована в прозрачную пленку.

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.

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

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

| Символ | Определение                                                  | Символ | Определение                                         |
|--------|--------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------|
|        | Обратиться к инструкции по применению                        |        | Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                                            |        | Код партии                                          |
|        | Изготовитель                                                 |        | Использовать до                                     |
|        | Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа |        | Содержимое                                          |
|        | Глобальный номер предмета торговли                           |        | Предел температуры                                  |
|        | Реагент                                                      |        | Дата изготовления                                   |
|        | Содержимого достаточно для проведения $n$ тестов             |        | Телефон горячей линии                               |
|        | Уникальный идентификатор товара                              |        | QR - код                                            |

### Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Наименование аналитической системы cobas c systems
3. Номер по каталогу
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System-ID)
5. Наименование и адрес изготовителя
6. Страна происхождения
7. Содержимое
8. Обозначение: Содержимого достаточно для проведения 225 тестов
9. Обозначение: Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
10. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
11. Предел температуры
12. Использовать до
13. Код партии
14. Дата изготовления
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
17. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R3
18. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
19. Уникальный идентификатор товара
20. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
21. QR-код
22. Телефон горячей линии в ЕС и США
23. Производственный код
24. Логотип изготовителя

### Макет маркировки на русском языке



Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 225 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8652 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 06600263190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

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

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

### Стерилизация

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

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

**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 для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), варианты исполнения Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения: 1. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 225 тестов» с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

**Утилизация отходов упаковки.**

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

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

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.

**Производитель:**

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

**Уполномоченный представитель производителя:**

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

**Примечание:**

Модули биохимические cobas c:

**cobas c 701, cobas c 702:** 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 c 502/701/702 и cobas e 602/e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, cobas c 502, cobas c 701, cobas c 702).

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

Используется совместно с:

Калибратор для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (C.f.a.s. Cystatin C Roche systems) производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8653 (далее по тексту калибратор, C.f.a.s. Cystatin C)

Набор контрольных материалов для контроля качества количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (Cystatin C Control Set Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8753 (далее по тексту контрольные материалы, Cystatin C Control Set).

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

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 17 ноября 2023 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) 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)

0006600263190c701V6 0

**CYSC2**

Tina-quant Цистатин С Ген. 2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 225 тестов»

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

#### РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 16 ноября 2023 года

От имени

[подпись]

Д-р Хайке Циммерманн (Dr. Heike Zimmermann)

Менеджер проекта отдела 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 Леvey А.С., Кореш Д., Бэлк Е. (Levey AS, Coresh J, Balk E) и др. "Практические рекомендации Национального Почечного Фонда при хронических заболеваниях почек; оценка, классификация и стратификация". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2003; 139:137-147.
- 2 Рул А.Д., Ларсон Т.С., Бергстрэлх Е.Д. (Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ) и др. "Использование сывороточного креатинина для оценки скорости клубочковой фильтрации: достоверность метода у здоровых пациентов и у пациентов с хроническим заболеванием почек". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2004; 141:929-937.
- 3 Вэсен Е., Исоахо Р., Маттила К. (Wasen E, Isoaho R, Mattila K) и др. "Оценка скорости клубочковой фильтрации у пожилых людей: сравнение формул на основе креатинина с сывороточным Цистатином С". "Журнал терапевтической медицины" 2004; 256:70-78.
- 4 Леvey А.С., Кореш Д.К. (Levey AS, Coresh JK). "Руководство по клинической практике DOQI при хронических заболеваниях почек." Руководство 4. Оценка СКФ. "Американский журнал заболеваний почек" 2002;39 (прил.1):76-92.
- 5 Кихс-Андерсен Д., Шмидт К., Нордин Д. (Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G) и др. "Измерение концентрации Цистатина С в сыворотке крови человека быстрым, автоматизированным турбидиметрическим методом с латексным усилением, является лучшим маркером скорости клубочковой фильтрации, чем сывороточный креатинин". Журнал "Клиническая химия" 1994;40(10):1921-1926.
- 6 Грабб А., Симонсен О., Стурфейт Д. (Grubb A, Simonsen O, Sturfeit G) и др. "Концентрация Цистатина С в сыворотке крови человека, фактор D и  $\beta_2$ -микроглобулин в качестве меры скорости клубочковой фильтрации". Журнал "Акта Медика Скандинавика" (Acta Med Scand) 1985;218(5):499-503.
- 7 Джанг К., Джанг М. (Jung K, Jung M). "Цистатин С: перспективный маркер скорости клубочковой фильтрации с целью замены креатинина". Журнал "Нефрон" 1995;3:370-371.
- 8 Ньюман Д.Д., Тэккар Х., Эдвардс Р.Д. (Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG) и др. "Измерение цистатина С в сыворотке крови человека с помощью автоматического иммунотеста: более чувствительный маркер изменений СКФ, чем сывороточный креатинин". Журнал "Международное общество нефрологов" 1995;47(1):312-318.
- 9 Муссэп М., Далла Вестра М., Фиоретто П. (Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P) и др. "Цистатин С как более чувствительный маркер, чем креатинин для оценки СКФ у пациентов с диабетом 2 типа". Журнал "Международное общество нефрологов". 2002;61:1453-1461.
- 10 Дхамидхарка В.Р., Квон К., Стевенс Д. (Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G). "Превосходство сывороточного цистатина С над сывороточным креатинином как маркера функции почек: метаанализ". "Американский журнал заболеваний почек" 2002 Авг;40(2):221-226.
- 11 Риш Л., Дрексел З., Хубер А.Р. (Risch L, Drexel H, Huber AR). "Различия в оценках скорости клубочковой фильтрации с помощью двух уравнений на основе цистатина С". Журнал "Клиническая химия" 2005;51:2211-2212.
- 12 Грабб А., Нимэн У., Бжорк Д. (Grubb A, Nyman U, Bjork J) и др. "Простое прогнозирование на основе цистатина С скорости клубочковой фильтрации по сравнению с прогнозированием заболеваний почек при изменении рациона питания для взрослых, а также с прогнозированием Шварца и Коунахана-Барратта для детей". Журнал "Клиническая химия" 2005;51:1420-1431.
- 13 Хоек Ф.Д., Кемперман Ф.А., Кредит Р.Т. (Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT). "Сравнение концентрации цистатина С, креатинина в плазме и формулой Кокрофта и Голта для оценки скорости клубочковой фильтрации". Журнал "Нефрология. Диализ. Трансплантация" 2003;18:2034-2031.
- 14 Лассус Д., Харджола В.П., Санд Р. (Lassus J, Harjola VP, Sund R) и др. "Прогностическое значение Цистатина С при острой сердечной недостаточности по отношению к другим маркерам почечной функции и NT-proBNP". "Европейский журнал сердца" (Февраль) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- 15 Стревенс Х., Вайд-Свенссон Д., Торффвит О. (Strevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O) и др. "Сывороточный Цистатин С для оценки скорости клубочковой фильтрации у беременных и небеременных женщин. Признаки, свидетельствующие об изменении процесса фильтрации во время беременности". "Скандинавский журнал клинических лабораторных исследований" 2002;62:141-148.

- 16 Андерсен Т.Б., Ескилд-Дженсен А., Фрокиаер Д. (Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frokiaer J) и др. "Измерение скорости клубочковой фильтрации у детей; может ли Цистатин С заменить утвержденные методы"? Журнал "Педиатрическая Нефрология" 2009;24:929-41.
- 17 Грабб А., Нимэн У., Бджорк Д. (Grubb A, Nyman U, Bjork J). "Уточненная оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) путем сравнения СКФ (цистатин С) и СКФ (креатинин)". "Скандинавский журнал клинических лабораторных исследований" 2012;72:73-77.
- 18 Филлер Д., Хуанг С-Х.С., Ясин А. (Filler G, Huang S-HS, Yasin A). "Практическая значимость цистатина С и связанных с ним формул в педиатрии". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" 2012;50(12):2081-2091.
- 19 Грабб А. (Grubb A). "Уравнения прогнозирования СКФ на основе Цистатина С и креатинина для детей и взрослых". Журнал "Клиническая биохимия" 2011;44:501-502.
- 20 Ролинс Д. (Rollins G). "Прогнозирование риска развития хронической почечной недостаточности у людей, больных диабетом". Журнал "Стратегии клинической лаборатории", Янв.2013,1-4.
- 21 Леселей А., Инкер М.Д., Кристофер Х. (Leseley A, Inker M.D., Christopher H) и др. "Оценка скорости клубочковой фильтрации на основании результатов сывороточного креатинина и цистатина С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2012;367:20-29.
- 22 Хорио М., Имэй Е., Ясуда И (Horio M, Imai E, Yasuda Y) и др. "Оценка СКФ с использованием стандартизированного сывороточного цистатина С в Японии". "Американский журнал заболеваний почек" 2013;61(2):197-203.
- 23 Грабб А., Хорио М., Хэнссон Л.О. (Grubb A, Horio M, Hansson LO) и др. "Генерация нового метода прогнозирования, основанного на оценке цистатина С, для скорости клубочковой фильтрации с использованием семи анализов, стандартизированных по международному калибратору". Журнал "Клиническая химия" 2014, в печати.
- 24 ван Деутеком А.В., Зур Б., ван Виджк Д.А.Е. (van Deutekom AW, Zur B, van Wijk JAE) и др. "Измерение цистатина С в образцах капиллярной крови у детей". Журнал "Клиническая биохимия" 2010;43:335-337.
- 25 Гислефосс Р.Е., Гримсруд Т.К., Моркрид Л. (Gislefoss RE, Grimsrud TK, Morkrid L). "Стабильность выбранных сывороточных белков после длительного хранения в банке сыворотки Janus". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2009;47(5):596-603.
- 26 Бокенкэмп А., ван Виджк Д.А.Е., Лентз М.Л. (Bökenkamp A, van Wijk JAE, Lentze ML) и др. "Влияние кортикостероидной терапии на концентрации сывороточного цистатина С и  $\beta_2$ -микроглобулина". Журнал "Клиническая биохимия" 2002;48:1123-1126.
- 27 Виесли П., Шwegлер Б., Спинэс А.С. (Wiesli P, Schwegler B, Spinas AS) и др. "Сывороточный цистатин С чувствителен к небольшим изменениям функции щитовидной железы". Журнал "Протоколы клинической биохимии" 2003;338(1):87-90.
- 28 Глик М.Р., Ридер К.В., Джэксон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференций в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
- 29 Бреуер Д. (Breuer J). "Доклад на симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинической химии". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 30 Соннтэг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Интерференция лекарственных препаратов в клинической биохимии: указания по лекарствам и их концентрациям для использования в исследованиях интерференции лекарственных препаратов". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2001; 38:376-385.
- 31 Бэккер А.Д., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Интерференция гаммопатии в исследованиях клинической химии: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" 2007;45(9):1240-1243.
- 32 Крика Л.Д. (Kricka LJ). "Интерференции антител к животным в иммунологических анализах". Журнал "Клиническая химия" 1999;45(7):942-956.
- 33 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 сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик  
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-2395.

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



В.А. Тумина

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 16 листов.



В.А. Тумина





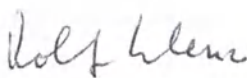
SEELER & DR.FELLMETH  
NOTARE

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

### Beglaubigte Ablichtung

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

Mannheim, den 17. NOV. 2023



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin  
Claudia Seeler in Mannheim



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

«Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas с systems), 225 тестов»

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

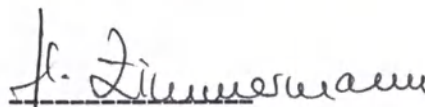
**РАЗРАБОТЧИК:**

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 16 November 2023



Dr. Heike Zimmermann

Regulatory Affairs Project Manager

Stamp

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2023

| REF          | CONTENT                                                                                              | Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c  |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 06600239 190 | Tina-quant Cystatin C Gen.2 (225 тестов)                                                             | Код системы 07 7550 9<br>COBAS INTEGRA 400 plus                         |
| 04975901 191 | C.f.a.s. Cystatin C (4 x 1 мл)                                                                       | Код системы 07 7566 5                                                   |
| 06729371 190 | Cystatin C Control Set Gen.2<br>Control 1 (3 x 1 мл)<br>Control 2 (3 x 1 мл)<br>Control 3 (3 x 1 мл) | Код системы 07 7561 4<br>Код системы 07 7562 2<br>Код системы 07 7563 0 |
| 20756350 322 | NaCl Diluent 9 % (6 x 22 мл)                                                                         | Код системы 07 5635 0                                                   |

Необходимые материалы (не входят в набор):

## Русский

### Системная информация

Тест CYSC2, ID теста 0-139

### Назначение

Тест *in vitro* для количественного определения цистатина С в сыворотке и плазме крови человека на системах COBAS INTEGRA.

### Общая информация

Хроническая почечная недостаточность является широко распространенным в мире заболеванием, которое приводит к существенному повышению возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В настоящее время почечная недостаточность определяется как повреждение почек или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин на 1.73 м<sup>2</sup> в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек. СКФ является наиболее часто используемым критерием, применяемым для оценки функции почек.

Сывороточный креатинин является наиболее широко используемым маркером для оценки СКФ. Тем не менее, стало очевидным, что концентрация креатинина далека от идеальной, поскольку она существенно изменяется в зависимости от других факторов, таких как мышечная масса, диета, пол, возраст и канальцевая секреция.

Цистатин С производится всеми ядросодержащими клетками с постоянной скоростью, и скорость продуцирования в организме человека удивительно постоянна на протяжении всей жизни человека. Выделение из кровотока происходит практически полностью за счет клубочковой фильтрации. По этой причине концентрация цистатина С в сыворотке не связана с мышечной массой и полом. Существует незначительная зависимость уровня концентрации цистатина С от возрастных показателей, в возрасте от 1 до 50 лет, в то время как концентрация цистатина С у здоровых лиц > 50 лет увеличивается с возрастом. Поэтому цистатин С в плазме и сыворотке рекомендуется в качестве более чувствительного маркера для определения СКФ у детей и взрослых; несколько исследований, а также один метаанализ, показали, что цистатин С превосходит сывороточный креатинин при оценке СКФ. К группам пациентов, которые получают больше преимуществ, относятся те, кто страдает заболеваниями почек со степенью тяжести от легкой до умеренной, а также те пациенты, которые при наличии острой почечной недостаточности получали токсические лекарственные средства, которые экскретируются за счет клубочковой фильтрации, особенно это касается пожилых пациентов (> 50 лет), детей, беременных женщин с подозрением на преэклампсию, диабетиков, людей с заболеваниями скелетных мышц и реципиентов почечного трансплантата. Кроме того, в последнее время цистатин С обсуждается в литературе в качестве прогностического маркера острой сердечной недостаточности.

Как и для креатинина, было представлено несколько формул, основанных на цистатине С, для прогноза СКФ у взрослых и детей. Следует отметить, что эти формулы были получены при использовании различных методов определения цистатина С (нефелометрический РЕНА или турбидиметрический РЕТИА методы иммуноанализа с

латексным усилением) и могут давать неточные результаты при вычислении СКФ с использованием не сочетающихся формул и методов.

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С:<sup>21</sup>

Сывороточный цистатин С ≤ 0.8 мг/л:

Мужчины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Возраст}}$

Женщины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.932$

Сывороточный цистатин С > 0.8 мг/л:

Мужчины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Возраст}}$

Женщины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.932$

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С в соответствии с Horio M и соавт.:<sup>22</sup>

Мужчины  $96 \times \text{SCysC}^{-1.324} \times 0.996^{\text{Возраст}}$

Женщины  $96 \times \text{SCysC}^{-1.324} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.894$

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С в соответствии с Grubb A и соавт.:<sup>23</sup>

СКФ =  $130 \times \text{Цистатин С}^{-1.069} \times \text{Возраст}^{-0.117} - 7$

### Принцип метода<sup>5</sup>

Турбидиметрический иммунотест с латексным усилением

Цистатин С человека вызывает агрегацию частиц латекса, покрытых антителами к цистатину С. Агрегация определяется турбидиметрически при длине волны 552 нм.

### Реагенты - рабочие растворы

R1 Раствор полимеров в MOPS-солевом буфере; консервант, стабилизаторы

SR Частицы латекса, покрытые антителами к цистатину С (кроличьи) в глициновом буфере; консервант, стабилизаторы

R1 находится в положении B, SR – в положении C.

### Меры предосторожности и предупреждения

Для *in vitro* диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. 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 методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон разрешает продажу этой продукции только медицинским работникам или по их заказу.

#### Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Перемешайте все новые (непроколотые) кассеты с реагентом **cobas c** в течение 1 минуты на кассетном миксере перед загрузкой на анализатор.

#### Хранение и стабильность

Срок хранения при 2-8 °C

Смотрите дату истечения срока годности на этикетке кассеты **cobas c**

При использовании на борту анализатора при 10-15 °C

8 недель

#### Сбор и подготовка образцов<sup>7</sup>

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

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

Сыворотка, собранная при помощи пробирки для разделения  
Плазма: Плазма с Li-гепарином, K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-ЭДТА.

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 интерференций.

Кровь, собранная в пробирки для сбора капиллярной крови, не подходит для использования в данном анализе.<sup>24</sup>

Стабильность в сыворотке:

7 дней при 15-25 °C

7 дней при 2-8 °C

24 месяцев при -25 °C<sup>25</sup>

Стабильность в Li-гепариновой, K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-ЭДТА плазме:

7 дней при 15-25 °C

7 дней при 2-8 °C

6 месяцев при -20 °C

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

Замороженные образцы должны быть разморожены и хорошо смешаны перед анализом.

#### Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

#### Необходимые материалы (не входят в набор):

NaCl Diluent 9 %, Кат. № 20756350322, код системы 07 5635 0 для автоматического последующего разведения и стандартного серийного разведения. Дилуэнт NaCl, 9 % помещается в заданное положение в штативе и сохраняет стабильность в течение 4 недель на борту анализаторов COBAS INTEGRA 400 plus.

#### 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.

#### Методика для сыворотки и плазмы крови

##### Протокол измерения

|                                         |                      |
|-----------------------------------------|----------------------|
| Способ измерения                        | Оптическая плотность |
| Режим расчета оптической плотности      | Конечная точка       |
| Режим реакции                           | R1-S-SR              |
| Направление реакции                     | Возрастающая         |
| Длина волны A                           | 552 нм               |
| Расчет первый/последний                 | 35/69                |
| Типичный эффект прозоны                 | > 20 мг/л            |
| Проверка избытка антигена               | Нет                  |
| Коэффициент предварительного разведения | Нет                  |
| Единица измерения                       | мг/л                 |

##### Параметры дозирования

|             |         | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
|-------------|---------|----------------------------|
| R1          | 154 мкл |                            |
| Образец     | 2 мкл   |                            |
| SR          | 34 мкл  | 20 мкл                     |
| Общий объем | 210 мкл |                            |

##### Калибровка

|                    |                                                                                                                                   |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Калибратор         | C.f.a.s. Cystatin C                                                                                                               |
|                    | 1:1, 1:1.5, 1:2.58, 1:5.2, 1:9.35 и 0, выполняется прибором автоматически                                                         |
| Режим калибровки   | Сплайновая                                                                                                                        |
| Повтор калибровки  | Рекомендуется дублирование                                                                                                        |
| Частота калибровки | При смене лота реагента, через 90 дней нахождения на борту анализатора по мере необходимости согласно процедуре контроля качества |

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

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно стандартного образца ERM-DA471/IFCC.

##### Контроль качества

|                                        |                                                                          |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Контроль качества                      | Cystatin C Control Set Gen.2                                             |
| Контрольный интервал                   | 24 часа, а также рекомендуется использовать новую кассету <b>cobas c</b> |
| Последовательность выполнения контроля | Определяется пользователем                                               |
| Контроль после калибровки              | Рекомендуется                                                            |

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

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные

значения должны попадать в установленные пределы. 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

Анализатор COBAS INTEGRA 400 plus автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце. Более подробная информация представлена в разделе "Анализ данных" онлайн-помощи.

#### Ограничения – интерференция

Сообщалось, что концентрации цистатина С в сыворотке не зависят от стандартизированной терапии высокими дозами кортикостероидов, но они могут быть увеличены у пациентов с нарушениями функции почек, получающих кортикостероиды.<sup>26</sup>

Уровни цистатина С чувствительны к изменениям функции щитовидной железы и не должны использоваться без наличия информации о статусе щитовидной железы пациентов.<sup>27</sup>

Критерий: Восстановление в пределах  $\pm 0.100$  мг/л от первоначальных значений для образцов с концентрацией  $\leq 1.00$  мг/л и попадание в пределы  $\pm 10\%$  от первоначальных значений для образцов с концентрацией  $> 1.00$  мг/л.

Иктеричность:<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса гемолиза 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Уровни ревматоидного фактора до  $< 1200$  МЕ/мл не оказывают влияния на результат.

Эффект высокой дозы (хук-эффект): Влияние цистатина С на результаты не обнаружено до концентрации 12 мг/л.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.<sup>29,30</sup>

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.<sup>31</sup>

В очень редких случаях ложно завышенные результаты для цистатина С будут получены из образцов, взятых у пациентов, которых лечили антителами кролика, или у которых вырабатывались анти-кроличьи антитела.<sup>32</sup>

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

#### НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

**Программирование специальной промывки:** Если на анализаторах COBAS INTEGRA одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Для получения дальнейших инструкций и более поздней версии Списка дополнительных циклов промывки обратитесь к Инструкции по применению CLEAN.

**При необходимости программирование специальной промывки/исключения эффекта переноса можно выполнить до получения отчета о результатах выполнения теста.**

#### Пределы и диапазоны измерения

##### Диапазон измерений

0.40-6.80 мг/л

Определить образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:2. Результаты по образцам, разведенным с

применением функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 2.

#### Нижние пределы измерения

**Предел измерения холостой пробы (LoB), предел обнаружения (LoD) и предел количественного определения (LoQ)**

Предел измерения холостой пробы = 0.30 мг/л

Предел обнаружения = 0.40 мг/л

Предел количественного определения = 0.40 мг/л

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

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

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

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

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 30 %. Ее определяли в образцах с низкой концентрацией цистатина С.

#### Ожидаемые значения

Были проанализированы аликвоты образцов из референсной панели, содержащей образцы здоровых исследуемых. Участники исследования с рСКФ  $> 80$  (мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>) были включены в это исследование (273 образца). Возраст исследуемой популяции варьировался от 21 до 77 лет.

Анализ данных с 2.5 % и 97.5 % перцентилем дал диапазон цистатина С от 0.61 мг/л до 0.95 мг/л.

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

Воспроизводимость и внутрилабораторная прецизионность определялись с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на один анализ, 2 анализа в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

| Воспроизводимость          | Среднее<br>мг/л | Станд. откл.<br>мг/л | Козф. вариации<br>% |
|----------------------------|-----------------|----------------------|---------------------|
| Контрольный материал 1     | 0.915           | 0.015                | 1.7                 |
| Контрольный материал 2     | 1.75            | 0.02                 | 1.0                 |
| Контрольный материал 3     | 4.10            | 0.04                 | 1.1                 |
| Сыворотка крови человека 1 | 0.519           | 0.016                | 3.1                 |
| Сыворотка крови человека 2 | 2.78            | 0.03                 | 1.1                 |
| Сыворотка крови человека 3 | 6.39            | 0.09                 | 1.5                 |

| Внутрилабораторная прецизионность | Среднее<br>мг/л | Станд. откл.<br>мг/л | Козф. вариации<br>% |
|-----------------------------------|-----------------|----------------------|---------------------|
| Контрольный материал 1            | 0.915           | 0.019                | 2.0                 |

| Внутрилабораторная<br>прецизионность | Среднее<br>мг/л | Станд. откл.<br>мг/л | Коэф.<br>вариации<br>% |
|--------------------------------------|-----------------|----------------------|------------------------|
| Контрольный материал 2               | 1.75            | 0.03                 | 1.7                    |
| Контрольный материал 3               | 4.10            | 0.07                 | 1.7                    |
| Сыворотка крови человека 1           | 0.519           | 0.016                | 3.1                    |
| Сыворотка крови человека 2           | 2.78            | 0.05                 | 1.8                    |
| Сыворотка крови человека 3           | 6.39            | 0.11                 | 1.7                    |

**Сравнение методов**

Значения концентрации цистатина С для образцов сыворотки крови человека, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Размер выборки (n) = 132

Пассинг/Баблок<sup>33</sup>

Линейная регрессия

$y = 1.015x - 0.051$  мг/л

$y = 1.017x - 0.059$  мг/л

$r = 0.980$

$r = 0.999$

Уровень концентрации в образцах был от 0.430 до 6.67 мг/л.

Значения концентрации цистатина С для образцов сыворотки крови человека, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (y), были сопоставлены со значениями, полученными с использованием соответствующего реагента на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Размер выборки (n) = 130

Пассинг/Баблок<sup>33</sup>

Линейная регрессия

$y = 1.032x - 0.035$  мг/л

$y = 1.035x - 0.047$  мг/л

$r = 0.975$

$r = 0.999$

Уровень концентрации в образцах был от 0.410 до 6.65 мг/л.

**Список литературы**

- Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147.
- Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;141:929-937.
- Wasen E, Isoaho R, Mattila K, et al. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine based formulae with serum Cystatin C. *J Intern Med* 2004;256:70-78.
- Levey AS, Coresh JK. DOQI clinical practice guidelines on chronic kidney disease. Guideline 4. Estimation of GFR. *Am J Kidney Dis* 2002;39 (suppl1):76-92.
- Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum Cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1994;40(10):1921-1926.
- Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, et al. Serum concentration of Cystatin C, factor D and B2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985;218(5):499-503.
- Jung K, Jung M. Cystatin C: a promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine. *Nephron* 1995;70(3):370-371.
- Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum Cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995;47(1):312-318.
- Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 2002;61:1453-1461.
- Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta analysis. *Am J Kidney Dis* 2002 Aug;40(2):221-226.
- Risch L, Drexel H, Huber AR. Differences in glomerular filtration rate estimates by two cystatin C-based equations. *Clinical Chemistry* 2005;51:2211-2212.
- Grubb A, Nyman U, Björk J, et al. Simple Cystatin C-Based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clinical Chemistry* 2005;51:1420-1431.
- Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between Cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2034-2031.
- Lassus J, Harjola VP, Sund R, et al. Prognostic value of Cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. *European Heart Journal* (February) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- Stevens H, Wide-Swensson D, Torffvit O, et al. Serum Cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62:141-148.
- Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frokiaer J, et al. Measuring glomerular filtration rate in children; can Cystatin C replace established methods? *Pediatr Nephrol* 2009;24:929-41.
- Grubb A, Nyman U, Björk J. Improved estimation of glomerular filtration rate (GFR) by comparison of eGFR (cystatin C) and eGFR (creatinine.). *Scand J Clin Lab Invest* 2012;72:73-77.
- Filler G, Huang S-HS, Yasin A. The usefulness of Cystatin C and related formulae in pediatrics. *Clin Chem Lab Med* 2012;50(12):2081-2091.
- Grubb A. Cystatin C- and creatinine-based GFR-prediction equations for children and adults. *Clinical Biochemistry* 2011;44:501-502.
- Rollins G. Predicting risk of ESRD in Diabetics, *Clinical Laboratory Strategies*, Jan.2013,1-4.
- Leseley A, Inker M.D., Christopher H, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367:20-29.
- Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al. GFR Estimation Using Standardized Serum Cystatin C in Japan. *Am J Kidney Dis* 2013;61(2):197-203
- Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a New Cystatin C-Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate Using Seven Assays Standardized to the International Calibrator. *Clin Chem* 2014, in press.
- van Deutekom AW, Zur B, van Wijk JAE, et al. Measurement of cystatin C in capillary blood samples in pediatric patients. *Clin Biochem* 2010;43:335-337.
- Gislefoss RE, Grimsrud TK, Morkrid L. Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(5):596-603.
- Bökenkamp A, van Wijk JAE, Lentze ML, et al. Effect of Corticosteroid Therapy on Serum Cystatin C and B2-Microglobulin Concentrations. *Clin Chem* 2002;48:1123-1126.
- Wiesli P, Schwegler B, Spinass AS, et al. Serum Cystatin C is sensitive to small changes in thyroid function. *Clin Chim Acta* 2003;338(1):87-90.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. *Clin Chem* 1999;45(7):942-956.

- 33 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

#### 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                          |
| →       | Объем после растворения или смешивания |
| GTIN    | Номер в системе международной торговли |

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

© 2020, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)  
+800 5505 6606



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

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

**Показания**

Тест in vitro для количественного определения цистатина С в сыворотке и плазме крови человека на системах COBAS INTEGRA.

**Противопоказания**

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

**Побочные действия**

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

**Воспроизводимость (прецизионность)**

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

**Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы**

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

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,40-6,80 мг/л в пределах 90%-110%.

**Тест на открытие**

Восстановление смешанного образца в пределах диапазона 90–110 %.

**Аналитическая чувствительность**

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,40 мг/л.

**pH**

R1 (B) 7,05 – 7,35  
SR (C) 7,4-8,4

**Стабильность**

Срок хранения при 2-8 °C – до истечения указанного на этикетке cobas с срока годности. (максимальный срок годности 24 месяца с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

**Комплект поставки**

Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения: 2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas с systems), 225 тестов

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»).

**Пределы и диапазоны измерений**

Предел обнаружения может быть определен в сервисном режиме анализаторов и модулей биохимические cobas с.

**Упаковка**

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

Одна кассета рассчитана на 225 тестов.

**Параметры кассеты:**

Вес: 87 г ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ±10% x 82 мм ±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 (позиция C)**

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента: 20,8 мм ± 0,2мм / 6,2мм ± 0,2мм  
Глубина внутреннего кольца для забора реагента: 12,3мм ± 0,2мм

Высота крышки: 13,1мм ± 0,1мм

**Серая крышка (позиция B)**

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента: 20,8 мм ± 0,2мм / 6,2мм ± 0,2мм  
Глубина внутреннего кольца для забора реагента: 12,3мм ± 0,2мм

Высота крышки: 13,1мм ± 0,1мм

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

Кассета упакована в прозрачную пленку.

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.

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 CE с идентификационным номером нотифицированного органа |        | Содержимое                                          |
|        | Глобальный номер предмета торговли                           |        | Предел температуры                                  |
|        | Реагент                                                      |        | Дата изготовления                                   |
|        | Содержимого достаточно для проведения n тестов               |        | Телефон горячей линии                               |
|        | Уникальный идентификатор товара                              |        | QR – код                                            |

**Маркировка кассеты**

1. Наименование
2. Наименование аналитических систем COBAS INTEGRA / cobas c systems
3. Номер по каталогу
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System-ID)
5. Наименование и адрес изготовителя
6. Страна происхождения
7. Содержимое
8. Обозначение: Содержимого достаточно для проведения 225 тестов
9. Обозначение: Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
10. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
11. Предел температуры
12. Использовать до
13. Код партии
14. Дата изготовления
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
17. C - Обозначение на корпусе кассеты реагента R2 (SR)
18. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
19. Уникальный идентификатор товара
20. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
21. QR-код
22. Телефон горячей линии в ЕС и США
23. Производственный код
24. Логотип изготовителя

**Макет маркировки на русском языке**

Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas c systems), 225 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8652 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 06600239190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

**Требования к маркировке групповой упаковки****(транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

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

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

**Стерилизация**

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 для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения: 2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas c systems), 225 тестов» с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

**Утилизация отходов упаковки.**

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

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

**Производитель:**

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

**Уполномоченный представитель производителя:**

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

**Примечание:**

Анализаторы биохимические cobas Integra:

**COBAS INTEGRA 400 plus:** Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 400 плюс» (Cobas Integra 400 Plus) с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФЦЗ 2012/11531 (далее по тексту COBAS INTEGRA 400 plus, анализатор COBAS INTEGRA 400 plus, Cobas Integra).

**Используется совместно с:**

Калибратор для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (C.f.a.s. Cystatin C Roche systems) производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия,

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

регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8653 (далее по тексту калибратор, С.f.a.s. Cystatin C)

Набор контрольных материалов для контроля качества количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (Cystatin C Control Set Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8753 (далее по тексту контрольные материалы, Cystatin C Control Set).

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

Нотариальная контора

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

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 17 ноября 2023 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц (Rolf Glenz)

ВРИО нотариуса Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) в г. Маннхайм

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

**CYSC2**

Tina-quant Цистатин С Ген. 2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

**2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas c systems), 225 тестов»**

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

**РАЗРАБОТЧИК**

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 16 ноября 2023 года

От имени

[подпись]

Д-р Хайке Циммерманн (Dr. Heike Zimmermann)

Менеджер проекта отдела нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс 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 Леvey А.С., Кореш Д., Бэлк Е. (Levey AS, Coresh J, Balk E) и др. "Практические рекомендации Национального Почечного Фонда при хронических заболеваниях почек; оценка, классификация и стратификация". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2003; 139:137-147.
- 2 Рул А.Д., Ларсон Т.С., Бергстрэлх Е.Д. (Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ) и др. "Использование сывороточного креатинина для оценки скорости клубочковой фильтрации: достоверность метода у здоровых пациентов и у пациентов с хроническим заболеванием почек". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2004; 141:929-937.
- 3 Вэсен Е., Исоахо Р., Маттила К. (Wasen E, Isoaho R, Mattila K) и др. "Оценка скорости клубочковой фильтрации у пожилых людей: сравнение формул на основе креатинина с сывороточным Цистатином С". "Журнал терапевтической медицины" 2004; 256:70-78.
- 4 Леvey А.С., Кореш Д.К. (Levey AS, Coresh JK). "Руководство по клинической практике DOQI при хронических заболеваниях почек." Руководство 4. Оценка СКФ. "Американский журнал заболеваний почек" 2002;39 (прил.1):76-92.
- 5 Кихс-Андерсен Д., Шмидт К., Нордин Д. (Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G) и др. "Измерение концентрации Цистатина С в сыворотке крови человека быстрым, автоматизированным турбидиметрическим методом с латексным усилением, является лучшим маркером скорости клубочковой фильтрации, чем сывороточный креатинин". Журнал "Клиническая химия" 1994;40(10):1921-1926.
- 6 Грабб А., Симонсен О., Стурфейт Д. (Grubb A, Simonsen O, Sturfeit G) и др. "Концентрация Цистатина С в сыворотке крови человека, фактор D и  $\beta$ 2-микроглобулин в качестве меры скорости клубочковой фильтрации". Журнал "Акта Медика Скандинавика" (Acta Med Scand) 1985;218(5):499-503.
- 7 Джанг К., Джанг М. (Jung K, Jung M). "Цистатин С: перспективный маркер скорости клубочковой фильтрации с целью замены креатинина". Журнал "Нефрон" 1995;3:370-371.
- 8 Ньюман Д.Д., Тэкар Х., Эдвардс Р.Д. (Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG) и др. "Измерение цистатина С в сыворотке крови человека с помощью автоматического иммунотеста: более чувствительный маркер изменений СКФ, чем сывороточный креатинин". Журнал "Международное общество нефрологов" 1995;47(1):312-318.
- 9 Муссэп М., Далла Вестра М., Фиоретто П. (Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P) и др. "Цистатин С как более чувствительный маркер, чем креатинин для оценки СКФ у пациентов с диабетом 2 типа". Журнал "Международное общество нефрологов". 2002;61:1453-1461.
- 10 Дхамидхарка В.Р., Квон К., Стевенс Д. (Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G). "Превосходство сывороточного цистатина С над сывороточным креатинином как маркера функции почек: метаанализ". "Американский журнал заболеваний почек" 2002 Авг;40(2):221-226.
- 11 Риш Л., Дрексел З., Хубер А.Р. (Risch L, Drexel H, Huber AR). "Различия в оценках скорости клубочковой фильтрации с помощью двух уравнений на основе цистатина С". Журнал "Клиническая химия" 2005;51:2211-2212.
- 12 Грабб А., Нимэн У., Бжорк Д. (Grubb A, Nyman U, Bjork J) и др. "Простое прогнозирование на основе цистатина С скорости клубочковой фильтрации по сравнению с прогнозированием заболеваний почек при изменении рациона питания для взрослых, а также с прогнозированием Шварца и Коунахана-Барратта для детей". Журнал "Клиническая химия" 2005;51:1420-1431.
- 13 Хоек Ф.Д., Кемпермэн Ф.А., Кредит Р.Т. (Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT). "Сравнение концентрации цистатина С, креатинина в плазме и формулой Кокрофта и Голта для оценки скорости клубочковой фильтрации". Журнал "Нефрология. Диализ. Трансплантация" 2003;18:2034-2031.
- 14 Лассус Д., Харджола В.П., Санд Р. (Lassus J, Harjola VP, Sund R) и др. "Прогностическое значение Цистатина С при острой сердечной недостаточности по отношению к другим маркерам почечной функции и NT-proBNP". "Европейский журнал сердца" (Февраль) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- 15 Стревенс Х., Вайд-Свенссон Д., Торффвит О. (Stevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O) и др. "Сывороточный Цистатин С для оценки скорости клубочковой фильтрации у беременных и небеременных женщин. Признаки, свидетельствующие об изменении процесса фильтрации во время беременности". "Скандинавский журнал клинических лабораторных исследований" 2002;62:141-148.

- 16 Андерсен Т.Б., Ескилд-Дженсен А., Фрокиаер Д. (Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frokiaer J) и др. "Измерение скорости клубочковой фильтрации у детей; может ли Цистатин С заменить утвержденные методы"? Журнал "Педиатрическая Нефрология" 2009;24:929-41.
- 17 Грабб А., Нимэн У., Бджорк Д. (Grubb A, Nyman U, Bjork J). "Уточненная оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) путем сравнения СКФ (цистатин С) и СКФ (креатинин)". "Скандинавский журнал клинических лабораторных исследований" 2012;72:73-77.
- 18 Филлер Д., Хуанг С-Х.С., Ясин А. (Filler G, Huang S-HS, Yasin A). "Практическая значимость цистатина С и связанных с ним формул в педиатрии". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" 2012;50(12):2081-2091.
- 19 Грабб А. (Grubb A). "Уравнения прогнозирования СКФ на основе Цистатина С и креатинина для детей и взрослых". Журнал "Клиническая биохимия" 2011;44:501-502.
- 20 Ролинс Д. (Rollins G). "Прогнозирование риска развития хронической почечной недостаточности у людей, больных диабетом". Журнал "Стратегии клинической лаборатории", Янв.2013,1-4.
- 21 Леселей А., Инкер М.Д., Кристофер Х. (Leseley A, Inker M.D., Christopher H) и др. "Оценка скорости клубочковой фильтрации на основании результатов сывороточного креатинина и цистатина С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2012;367:20-29.
- 22 Хорио М., Имэй Е., Ясуда И (Horio M, Imai E, Yasuda Y) и др. "Оценка СКФ с использованием стандартизированного сывороточного цистатина С в Японии". "Американский журнал заболеваний почек" 2013;61(2):197-203.
- 23 Грабб А., Хорио М., Хэнссон Л.О. (Grubb A, Horio M, Hansson LO) и др. "Генерация нового метода прогнозирования, основанного на оценке цистатина С, для скорости клубочковой фильтрации с использованием семи анализов, стандартизированных по международному калибратору". Журнал "Клиническая химия" 2014, в печати.
- 24 ван Деутеком А.В., Зур Б., ван Виджк Д.А.Е. (van Deutekom AW, Zur B, van Wijk JAE) и др. "Измерение цистатина С в образцах капиллярной крови у детей". Журнал "Клиническая биохимия" 2010;43:335-337.
- 25 Гислефосс Р.Е., Гримсрад Т.К., Моркрид Л. (Gislefoss RE, Grimsrud TK, Morkrid L). "Стабильность выбранных сывороточных белков после длительного хранения в банке сыворотки Janus". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2009;47(5):596-603.
- 26 Бокенкэмп А., ван Виджк Д.А.Е., Лентз М.Л. (Bökenkamp A, van Wijk JAE, Lentze ML) и др. "Влияние кортикостероидной терапии на концентрации сывороточного цистатина С и  $\beta_2$ -микроглобулина". Журнал "Клиническая биохимия" 2002;48:1123-1126.
- 27 Виесли П., Шwegлер Б., Спинэс А.С. (Wiesli P, Schwegler B, Spinas AS) и др. "Сывороточный цистатин С чувствителен к небольшим изменениям функции щитовидной железы". Журнал "Протоколы клинической биохимии" 2003;338(1):87-90.
- 28 Глик М.Р., Ридер К.В., Джэксон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференций в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
- 29 Бреуер Д. (Breuer J). "Доклад на симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинической химии". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 30 Соннтэг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Интерференция лекарственных препаратов в клинической биохимии: указания по лекарствам и их концентрациям для использования в исследованиях интерференции лекарственных препаратов". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2001; 38:376-385.
- 31 Бэккер А.Д., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Интерференция гаммопатии в исследованиях клинической химии: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" 2007;45(9):1240-1243.
- 32 Крика Л.Д. (Kricka LJ). "Интерференции антител к животным в иммунологических анализах". Журнал "Клиническая химия" 1999;45(7):942-956.
- 33 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 сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик  
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-2397.

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



В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 16 листов.



В.А. Тумина



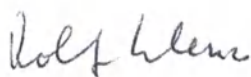
SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

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

### Beglaubigte Ablichtung

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

Mannheim, den 17. NOV. 2023



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin  
Claudia Seeler in Mannheim



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

«Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas с systems), 225 тестов»

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

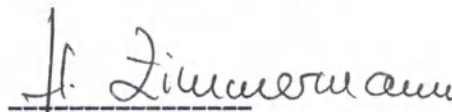
**РАЗРАБОТЧИК:**

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 16 November 2023



Dr. Heike Zimmermann

Regulatory Affairs Project Manager

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          | CONTENT                                                                                              | Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 06600239 190 | Tina-quant Cystatin C Gen.2 (225 тестов)                                                             | Код системы<br>07 7550 9                                          |
| 04975901 191 | C.f.a.s. Cystatin C (4 x 1 мл)                                                                       | Код 407                                                           |
| 06729371 190 | Cystatin C Control Set Gen.2<br>Control 1 (3 x 1 мл)<br>Control 2 (3 x 1 мл)<br>Control 3 (3 x 1 мл) | Код 139<br>Код 140<br>Код 141                                     |

Необходимые материалы (не входят в набор):

## Русский

### Системная информация

Для анализаторов cobas c 311/501:

CYSC2: ACN 109

Для анализаторов cobas c 502:

CYSC2: ACN 8109

### Назначение

Тест in vitro для количественного определения цистатина С в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Общая информация<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20</sup>

Хроническая почечная недостаточность является широко распространенным в мире заболеванием, которое приводит к существенному повышению возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В настоящее время почечная недостаточность определяется как повреждение почек или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин на 1.73 м<sup>2</sup> в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек. СКФ является наиболее часто используемым критерием, применяемым для оценки функции почек.

Сывороточный креатинин является наиболее широко используемым маркером для оценки СКФ. Тем не менее, стало очевидным, что концентрация креатинина далека от идеальной, поскольку она существенно изменяется в зависимости от других факторов, таких как мышечная масса, диета, пол, возраст и канальцевая секреция.

Цистатин С продуцируется всеми ядросодержащими клетками с постоянной скоростью, и скорость продуцирования в организме человека удивительно постоянна на протяжении всей жизни человека. Выделение из кровотока происходит практически полностью за счет клубочковой фильтрации. По этой причине концентрация цистатина С в сыворотке не связана с мышечной массой и полом. Существует незначительная зависимость уровня концентрации цистатина С от возрастных показателей, в возрасте от 1 до 50 лет, в то время как концентрация цистатина С у здоровых лиц > 50 лет увеличивается с возрастом. Поэтому цистатин С в плазме и сыворотке рекомендуется в качестве более чувствительного маркера для определения СКФ у детей и взрослых; несколько исследований, а также один метаанализ, показали, что цистатин С превосходит сывороточный креатинин при оценке СКФ. К группам пациентов, которые получают больше преимуществ, относятся те, кто страдает заболеваниями почек со степенью тяжести от легкой до умеренной, а также те пациенты, которые при наличии острой почечной недостаточности получали токсические лекарственные средства, которые экскретируются за счет клубочковой фильтрации, особенно это касается пожилых пациентов (> 50 лет), детей, беременных женщин с подозрением на преэклампсию, диабетиков, людей с заболеваниями скелетных мышц и реципиентов почечного трансплантата. Кроме того, в последнее время цистатин С обсуждается в литературе в качестве прогностического маркера острой сердечной недостаточности.

Как и для креатинина, было представлено несколько формул, основанных на цистатине С, для прогноза СКФ у взрослых и детей. Следует отметить, что эти формулы были получены при использовании различных методов определения цистатина С (нефелометрический PENA или турбидиметрический PETA методы иммуноанализа с латексным усилением) и могут давать неточные результаты при

вычислении СКФ с использованием не сочетающихся формул и методов.

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С:<sup>21</sup>

Сывороточный цистатин С ≤ 0.8 мг/л:

Мужчины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Возраст}}$

Женщины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.932$

Сывороточный цистатин С > 0.8 мг/л:

Мужчины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Возраст}}$

Женщины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.932$

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С в соответствии с Horio M и соавт.<sup>22</sup>

Мужчины  $96 \times \text{ScysC}^{-1.324} \times 0.996^{\text{Возраст}}$

Женщины  $96 \times \text{ScysC}^{-1.324} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.894$

Уравнение CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенного уровня цистатина С в соответствии с Grubb A и соавт.<sup>23</sup>

СКФ =  $130 \times \text{Цистатин С}^{-1.069} \times \text{Возраст}^{-0.117} - 7$

### Принцип метода<sup>5</sup>

Турбидиметрический иммунотест с латексным усилением

Цистатин С человека вызывает агрегацию частиц латекса, покрытых антителами к цистатину С. Агрегация определяется турбидиметрически при длине волны 546 нм.

### Реагенты - рабочие растворы

R1 Раствор полимеров в MOPS-солевом буфере; консервант, стабилизаторы

R2 Частицы латекса, покрытые антителами к цистатину С (кроличьи) в глициновом буфере; консервант, стабилизаторы

R1 находится в позиции В и R2 – в позиции С.

### Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. 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 методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон разрешает продажу этой продукции только медицинским работникам или по их заказу.

**Приготовление рабочего раствора реагента**

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом.

**Хранение и стабильность**

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке кассеты **cobas c**.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 8 недель

**Сбор и подготовка образцов<sup>7</sup>**

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

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

Сыворотка, собранная при помощи пробирки для разделения Плазма: Плазма с Li-гепарином, K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-ЭДТА.

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.

Кровь, собранная в пробирки для сбора капиллярной крови, не подходит для использования в данном анализе.<sup>24</sup>

Стабильность в сыворотке: 7 дней при 15-25 °C  
7 дней при 2-8 °C  
24 месяцев при -25 °C<sup>25</sup>

Стабильность в Li-гепариновой, K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-ЭДТА плазме: 7 дней при 15-25 °C  
7 дней при 2-8 °C  
6 месяцев при -20 °C

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

Замороженные образцы должны быть разморожены и хорошо смешаны перед анализом.

**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.

**Методика для сыворотки и плазмы крови**

Протокол измерения **cobas c 311**

Тип анализа 2-точечный

Время реакции / Точки измерения 10 / 8-31  
Длины волн 700/546 нм (вспомогательная/главная)  
Направление реакции Возрастающая  
Единицы измерения мг/л

| Дозирование реагента | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
|----------------------|----------------------------|
| R1 154 мкл           | –                          |
| R2 34 мкл            | 20 мкл                     |

| Объемы образцов | Образец | Разведение образца |                            |
|-----------------|---------|--------------------|----------------------------|
|                 |         | Образец            | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
| Нормальный      | 2 мкл   | –                  | –                          |
| Уменьшенный     | 8 мкл   | 15 мкл             | 75 мкл                     |
| Увеличенный     | 2 мкл   | –                  | –                          |

**Протокол измерения cobas c 501**

Тип анализа 2-точечный  
Время реакции / Точки измерения 10 / 13-46  
Длины волн 700/546 нм (вспомогательная/главная)  
Направление реакции Возрастающая  
Единицы измерения мг/л

| Дозирование реагента | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
|----------------------|----------------------------|
| R1 154 мкл           | –                          |
| R2 34 мкл            | 20 мкл                     |

| Объемы образцов | Образец | Разведение образца |                            |
|-----------------|---------|--------------------|----------------------------|
|                 |         | Образец            | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
| Нормальный      | 2 мкл   | –                  | –                          |
| Уменьшенный     | 8 мкл   | 15 мкл             | 75 мкл                     |
| Увеличенный     | 2 мкл   | –                  | –                          |

**Протокол измерения cobas c 502**

Тип анализа 2-точечный  
Время реакции / Точки измерения 10 / 13-46  
Длины волн 700/546 нм (вспомогательная/главная)  
Направление реакции Возрастающая  
Единицы измерения мг/л

| Дозирование реагента | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
|----------------------|----------------------------|
| R1 154 мкл           | –                          |
| R2 34 мкл            | 20 мкл                     |

| Объемы образцов | Образец | Разведение образца |                            |
|-----------------|---------|--------------------|----------------------------|
|                 |         | Образец            | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
| Нормальный      | 2 мкл   | –                  | –                          |
| Уменьшенный     | 8 мкл   | 15 мкл             | 75 мкл                     |
| Увеличенный     | 2 мкл   | –                  | –                          |

|             |       |        |        |
|-------------|-------|--------|--------|
| Нормальный  | 2 мкл | —      | —      |
| Уменьшенный | 8 мкл | 15 мкл | 75 мкл |
| Увеличенный | 4 мкл | —      | —      |

**Калибровка**

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Калибраторы        | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2-6: C.f.a.s. Cystatin C<br>Умножьте специфичное для лота значение калибратора C.f.a.s. Cystatin C на коэффициенты приведенные ниже, для определения стандартных концентраций 6-точечной калибровочной кривой:<br>S1: 0 S4: 0.388<br>S2: 0.107 S5: 0.698<br>S3: 0.192 S6: 1 |
| Режим калибровки   | Сплайновая                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Калибровка         | Полная калибровка                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Частота калибровки | <ul style="list-style-type: none"> <li>при смене лота реагента и через 90 дней</li> <li>по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества</li> </ul>                                                                                                                              |

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

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно эталонного материала ERM-DA471/IFCC.

**Контроль качества**

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

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.

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

**Расчет**

Системы cobas c автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

**Ограничения – интерференция**

Сообщалось, что концентрации цистатина С в сыворотке не зависят от стандартизированной терапии высокими дозами кортикостероидов, но они могут быть увеличены у пациентов с нарушениями функции почек, получающих кортикостероиды.<sup>26</sup>

Уровни цистатина С чувствительны к изменениям функции щитовидной железы и не должны использоваться без наличия информации о статусе щитовидной железы пациентов.<sup>27</sup>

Критерий: Восстановление в пределах  $\pm 0.100$  мг/л от первоначальных значений для образцов с концентрацией  $\leq 1.00$  мг/л и попадание в пределы  $\pm 10\%$  от первоначальных значений для образцов с концентрацией  $> 1.00$  мг/л.

Иктеричность:<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса гемолиза 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):<sup>28</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Уровни ревматоидного фактора до  $< 1200$  МЕ/мл не оказывают влияния на результат.

Эффект высокой дозы (хук-эффект): Влияние на результаты не обнаружено до концентрации цистатина С 12 мг/л.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.<sup>29,30</sup>

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.<sup>31</sup>

В очень редких случаях ложно завышенные результаты для цистатина С будут получены из образцов, взятых у пациентов, которых лечили антителами кролика, или у которых вырабатывались анти-кроличьи антитела.<sup>32</sup>

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

**НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ**

**Программирование специальной промывки:** Если на системах cobas c одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в инструкциях NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора. Анализатор cobas c 502: Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение cobas link, ручной ввод необходим в отдельных случаях.

**При необходимости программирование специальной промывки/исключение эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.**

**Пределы и диапазоны измерения****Диапазон измерений**

0.40-6.80 мг/л

Определить образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов посредством функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:1.5. Результаты по образцам, разведенным с применением функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 1.5.

**Нижние пределы измерения**

*Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения*

|                                    |             |
|------------------------------------|-------------|
| Предел измерения холостой пробы    | = 0.30 мг/л |
| Предел обнаружения                 | = 0.40 мг/л |
| Предел количественного определения | = 0.40 мг/л |

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями 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 наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 30 %. Ее определяли в образцах с низкой концентрацией цистатина С.

**Ожидаемые значения**

Были проанализированы аликвоты образцов из референсной панели, содержащей образцы здоровых исследуемых. Участники исследования с рСКФ > 80 (мл/мин/1.73 м²) были включены в это исследование (273 образца). Возраст исследуемой популяции варьировался от 21 до 77 лет.

Анализ данных с 2.5 % и 97.5 % процентилем дал диапазон цистатина С от 0.61 мг/л до 0.95 мг/л.

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**

Воспроизводимость и внутрилабораторная прецизионность определялись с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на один анализ, 2 анализа в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

| Воспроизводимость             | Среднее<br>мг/л | Станд.откл.<br>мг/л | Кэф. вари-<br>ации<br>% |
|-------------------------------|-----------------|---------------------|-------------------------|
| Контрольный материал 1        | 1.00            | 0.02                | 1.7                     |
| Контрольный материал 2        | 1.84            | 0.02                | 0.9                     |
| Контрольный материал 3        | 4.12            | 0.03                | 0.7                     |
| Сыворотка крови<br>человека 1 | 0.560           | 0.010               | 1.8                     |
| Сыворотка крови<br>человека 2 | 2.80            | 0.02                | 0.6                     |
| Сыворотка крови<br>человека 3 | 6.39            | 0.04                | 0.6                     |

| Внутрилабораторная<br>прецизионность | Среднее<br>мг/л | Станд.откл.<br>мг/л | Кэф. вари-<br>ации<br>% |
|--------------------------------------|-----------------|---------------------|-------------------------|
| Контрольный материал 1               | 1.00            | 0.02                | 2.2                     |
| Контрольный материал 2               | 1.84            | 0.03                | 1.4                     |
| Контрольный материал 3               | 4.12            | 0.06                | 1.4                     |
| Сыворотка крови<br>человека 1        | 0.560           | 0.011               | 2.0                     |
| Сыворотка крови<br>человека 2        | 2.80            | 0.04                | 1.3                     |
| Сыворотка крови<br>человека 3        | 6.39            | 0.07                | 1.1                     |

Данные, полученные на модулях cobas c 501, репрезентативны для анализаторов cobas c 311.

**Сравнение методов**

Значения концентрации цистатина С в образцах сыворотки человека, полученные на анализаторе cobas c 501 (y), с использованием реагента Roche/Hitachi CYSC2, были сопоставлены со значениями концентрации, полученными на анализаторе Roche/Hitachi MODULAR P (x) с использованием реагента Diazyme.

Размер выборки (n) = 103

Пассинг/Баблок<sup>33</sup>

$y = 0.997x - 0.064$  мг/л

$r = 0.937$

Линейная регрессия

$y = 1.031x - 0.153$  мг/л

$r = 0.988$

Уровень концентрации в образцах был от 0.420 до 6.21 мг/л.

Данные, полученные на модулях cobas c 501, репрезентативны для анализаторов cobas c 311.

**Список литературы**

- 1 Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med 2003;139:137-147.
- 2 Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. Ann Intern Med 2004;141:929-937.
- 3 Wasen E, Isoaho R, Mattila K, et al. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine based formulae with serum Cystatin C. J Intern Med 2004;256:70-78.
- 4 Levey AS, Coresh JK. DOQI clinical practice guidelines on chronic kidney disease. Guideline 4. Estimation of GFR. Am J Kidney Dis 2002;39 (suppl1):76-92.
- 5 Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum Cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. Clin Chem 1994;40(10):1921-1926.
- 6 Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, et al. Serum concentration of Cystatin C, factor D and  $\beta_2$ -microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. Acta Med Scand 1985;218(5):499-503.
- 7 Jung K, Jung M. Cystatin C: a promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine. Nephron 1995;70(3):370-371.
- 8 Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum Cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. Kidney Int 1995;47(1):312-318.
- 9 Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. Kidney Int. 2002;61:1453-1461.
- 10 Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta analysis. Am J Kidney Dis 2002 Aug;40(2):221-226.
- 11 Risch L, Drexel H, Huber AR. Differences in glomerular filtration rate estimates by two cystatin C-based equations. Clinical Chemistry 2005;51:2211-2212.
- 12 Grubb A, Nyman U, Björk J, et al. Simple Cystatin C-Based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. Clinical Chemistry 2005;51:1420-1431.
- 13 Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between Cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. Nephrol Dial Transplant 2003;18:2034-2031.
- 14 Lassus J, Harjola VP, Sund R, et al. Prognostic value of Cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. European Heart Journal (February) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- 15 Streven H, Wide-Svensson D, Torffvit O, et al. Serum Cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy. Scand J Clin Lab Invest 2002;62:141-148.
- 16 Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frokiaer J, et al. Measuring glomerular filtration rate in children: can Cystatin C replace established methods? Pediatr Nephrol 2009;24:929-41.
- 17 Grubb A, Nyman U, Björk J. Improved estimation of glomerular filtration rate (GFR) by comparison of eGFR (cystatin C) and eGFR (creatinine.). Scand J Clin Lab Invest 2012;72:73-77.
- 18 Filler G, Huang S-HS, Yasin A.. The usefulness of Cystatin C and related formulae in pediatrics. Clin Chem Lab Med 2012;50(12):2081-2091.
- 19 Grubb A. Cystatin C- and creatinine-based GFR-prediction equations for children and adults. Clinical Biochemistry 2011;44:501-502.
- 20 Rollins G. Predicting risk of ESRD in Diabetics, Clinical Laboratory Strategies, Jan.2013,1-4.

- 21 Leseley A, Inker M.D., Christopher H, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. N Engl J Med 2012;367:20-29.
- 22 Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al. GFR Estimation Using Standardized Serum Cystatin C in Japan. Am J Kidney Dis 2013;61(2):197-203
- 23 Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a New Cystatin C-Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate Using Seven Assays Standardized to the International Calibrator. Clin Chem 2014, in press.
- 24 van Deutekom AW, Zur B, van Wijk JAE, et al. Measurement of cystatin C in capillary blood samples in pediatric patients. Clin Biochem 2010;43:335-337.
- 25 Gislefoss RE, Grimsrud TK, Morkrid L. Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank. Clin Chem Lab Med 2009;47(5):596-603.
- 26 Bökenkamp A, van Wijk JAE, Lentze ML, et al. Effect of Corticosteroid Therapy on Serum Cystatin C and B2-Microglobulin Concentrations. Clin Chem 2002;48:1123-1126.
- 27 Wiesli P, Schwegler B, Spinass AS, et al. Serum Cystatin C is sensitive to small changes in thyroid function Clin Chim Acta 2003;338(1):87-90.
- 28 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 29 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 30 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.
- 31 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 32 Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. Clin Chem 1999;45(7):942-956.
- 33 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

#### 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):

|                                                                                     |                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|  | Состав набора                          |
|  | Объем после растворения или смешивания |
|  | Номер в системе международной торговли |

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

© 2020, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

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

**Показания**

Тест in vitro для количественного определения цистатина С в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

**Противопоказания**

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

**Побочные действия**

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

**Воспроизводимость (прецизионность)**

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

**Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы**

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

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,40-6,80 мг/л в пределах 90%-110%.

**Тест на открытие**

Восстановление смешанного образца в пределах диапазона 90–110 %.

**Аналитическая чувствительность**

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,40 мг/л.

**pH**

R1 (B) 7,05 – 7,35  
R2 (C) 7,4-8,4

**Стабильность**

Срок хранения при 2-8 °C – до истечения указанного на этикетке cobas с срока годности. (максимальный срок годности 24 месяца с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

**Комплект поставки**

Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения: 2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas c systems), 225 тестов

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»).

**Пределы и диапазоны измерений**

Предел обнаружения может быть определен в сервисном режиме анализаторов и модулей биохимические cobas c.

**Упаковка**

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

Одна кассета рассчитана на 225 тестов.

**Параметры кассеты:**

Вес: 87 г ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ±10% x 82 мм ±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 (позиция C)**

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента: 20,8 мм ± 0,2мм / 6,2мм ± 0,2мм  
Глубина внутреннего кольца для забора реагента: 12,3мм ± 0,2мм

Высота крышки: 13,1мм ± 0,1мм

**Серая крышка (позиция B)**

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента: 20,8 мм ± 0,2мм / 6,2мм ± 0,2мм  
Глубина внутреннего кольца для забора реагента: 12,3мм ± 0,2мм

Высота крышки: 13,1мм ± 0,1мм

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

Кассета упакована в прозрачную пленку.

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.

В соответствии с Регламентами ЕС 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 CE с идентификационным номером нотифицированного органа |        | Содержимое                                          |
|        | Глобальный номер предмета торговли                           |        | Предел температуры                                  |
|        | Реагент                                                      |        | Дата изготовления                                   |
|        | Содержимого достаточно для проведения п тестов               |        | Телефон горячей линии                               |
|        | Уникальный идентификатор товара                              |        | QR – код                                            |

**Маркировка кассеты**

1. Наименование
2. Наименование аналитических систем COBAS INTEGRA / cobas c systems
3. Номер по каталогу
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System-ID)
5. Наименование и адрес изготовителя
6. Страна происхождения
7. Содержимое
8. Обозначение: Содержимого достаточно для проведения 225 тестов
9. Обозначение: Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
10. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
11. Предел температуры
12. Использовать до
13. Код партии
14. Дата изготовления
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
17. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R2 (SR)
18. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
19. Уникальный идентификатор товара
20. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
21. QR-код
22. Телефон горячей линии в ЕС и США
23. Производственный код
24. Логотип изготовителя

**Макет маркировки на русском языке**

Реагенты для количественного определения цистатина С иммунофлуориметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas c systems), 225 тестов

Регистрационное удостоверение № P3H 2019/8652 от

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» („Roш 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 06600239190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

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

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

**Стерилизация**

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

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

### 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 для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения: 2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas c systems), 225 тестов» с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

### Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

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

### Производитель:

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

### Уполномоченный представитель производителя:

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

### Примечание:

Анализаторы и модули биохимические cobas c:

**cobas c 311:** Анализатор биохимический автоматический cobas c 311 с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФЦ3 2009/04657 (далее по тексту cobas c 311).

**cobas c 501:** Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c 501 и cobas c 601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, cobas c 501).

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

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

Используется совместно с:

Калибратор для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (C.f.a.s. Cystatin С Roche systems) производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8653 (далее по тексту калибратор, C.f.a.s. Cystatin С)

Набор контрольных материалов для контроля качества количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (Cystatin С Control Set Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8753 (далее по тексту контрольные материалы, Cystatin С Control Set).

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

Нотариальная контора

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

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 17 ноября 2023 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц (Rolf Glenz)

ВРИО нотариуса Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) в г. Маннхайм

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

0006600239190c501V6.0

**CYSC2**

Tina-quant Цистатин С Ген. 2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

**2. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 COBAS INTEGRA/ cobas c systems), 225 тестов»**

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

#### РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 16 ноября 2023 года

От имени

[подпись]

Д-р Хайке Циммерманн (Dr. Heike Zimmermann)

Менеджер проекта отдела 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 Левой А.С., Кореш Д., Бэлк Е. (Levey AS, Coresh J, Balk E) и др. "Практические рекомендации Национального Почечного Фонда при хронических заболеваниях почек; оценка, классификация и стратификация". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2003; 139:137-147.
- 2 Рул А.Д., Ларсон Т.С., Бергстрэлх Е.Д. (Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ) и др. "Использование сывороточного креатинина для оценки скорости клубочковой фильтрации: достоверность метода у здоровых пациентов и у пациентов с хроническим заболеванием почек". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2004; 141:929-937.
- 3 Вэсен Е., Исоахо Р., Маттила К. (Wasen E, Isoaho R, Mattila K) и др. "Оценка скорости клубочковой фильтрации у пожилых людей: сравнение формул на основе креатинина с сывороточным Цистатином С". "Журнал терапевтической медицины" 2004; 256:70-78.
- 4 Левой А.С., Кореш Д.К. (Levey AS, Coresh JK). "Руководство по клинической практике DOQI при хронических заболеваниях почек." Руководство 4. Оценка СКФ. "Американский журнал заболеваний почек" 2002;39 (прил.1):76-92.
- 5 Кихс-Андерсен Д., Шмидт К., Нордин Д. (Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G) и др. "Измерение концентрации Цистатина С в сыворотке крови человека быстрым, автоматизированным турбидиметрическим методом с латексным усилением, является лучшим маркером скорости клубочковой фильтрации, чем сывороточный креатинин". Журнал "Клиническая химия" 1994;40(10):1921-1926.
- 6 Грабб А., Симонсен О., Стурфейт Д. (Grubb A, Simonsen O, Sturfeit G) и др. "Концентрация Цистатина С в сыворотке крови человека, фактор D и  $\beta$ 2-микроглобулин в качестве меры скорости клубочковой фильтрации". Журнал "Акта Медика Скандинавика" (Acta Med Scand) 1985;218(5):499-503.
- 7 Джанг К., Джанг М. (Jung K, Jung M). "Цистатин С: перспективный маркер скорости клубочковой фильтрации с целью замены креатинина". Журнал "Нефрон" 1995;3:370-371.
- 8 Ньюмэн Д.Д., Тэкар Х., Эдвардс Р.Д. (Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG) и др. "Измерение цистатина С в сыворотке крови человека с помощью автоматического иммунотеста: более чувствительный маркер изменений СКФ, чем сывороточный креатинин". Журнал "Международное общество нефрологов" 1995;47(1):312-318.
- 9 Муссэп М., Далла Вестра М., Фиоретто П. (Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P) и др. "Цистатин С как более чувствительный маркер, чем креатинин для оценки СКФ у пациентов с диабетом 2 типа". Журнал "Международное общество нефрологов". 2002;61:1453-1461.
- 10 Дхамидхарка В.Р., Квон К., Стевенс Д. (Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G). "Превосходство сывороточного цистатина С над сывороточным креатинином как маркера функции почек: метаанализ". "Американский журнал заболеваний почек" 2002 Авг;40(2):221-226.
- 11 Риш Л., Дрексл З., Хубер А.Р. (Risch L, Drexel H, Huber AR). "Различия в оценках скорости клубочковой фильтрации с помощью двух уравнений на основе цистатина С". Журнал "Клиническая химия" 2005;51:2211-2212.
- 12 Грабб А., Нимэн У., Бжорк Д. (Grubb A, Nyman U, Bjork J) и др. "Простое прогнозирование на основе цистатина С скорости клубочковой фильтрации по сравнению с прогнозированием заболеваний почек при изменении рациона питания для взрослых, а также с прогнозированием Шварца и Коунахана-Барратта для детей". Журнал "Клиническая химия" 2005;51:1420-1431.
- 13 Хоек Ф.Д., Кемпермэн Ф.А., Кредит Р.Т. (Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT). "Сравнение концентрации цистатина С, креатинина в плазме и формулой Кокрофта и Голта для оценки скорости клубочковой фильтрации". Журнал "Нефрология. Диализ. Трансплантация" 2003;18:2034-2031.
- 14 Лассус Д., Харджола В.П., Санд Р. (Lassus J, Harjola VP, Sund R) и др. "Прогностическое значение Цистатина С при острой сердечной недостаточности по отношению к другим маркерам почечной функции и NT-proBNP". "Европейский журнал сердца" (Февраль) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- 15 Стревенс Х., Вайд-Свенссон Д., Торффвит О. (Strevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O) и др. "Сывороточный Цистатин С для оценки скорости клубочковой фильтрации у беременных и небеременных женщин. Признаки, свидетельствующие об изменении процесса фильтрации во время беременности". "Скандинавский журнал клинических лабораторных исследований" 2002;62:141-148.

- 16 Андерсен Т.Б., Ескилд-Дженсен А., Фрокиаер Д. (Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frokiaer J) и др. "Измерение скорости клубочковой фильтрации у детей; может ли Цистатин С заменить утвержденные методы"? Журнал "Педиатрическая Нефрология" 2009;24:929-41.
- 17 Грабб А., Нимэн У., Бджорк Д. (Grubb A, Nyman U, Bjork J). "Уточненная оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) путем сравнения СКФ (цистатин С) и СКФ (креатинин)". "Скандинавский журнал клинических лабораторных исследований" 2012;72:73-77.
- 18 Филлер Д., Хуанг С-Х.С., Ясин А. (Filler G, Huang S-HS, Yasin A). "Практическая значимость цистатина С и связанных с ним формул в педиатрии". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" 2012;50(12):2081-2091.
- 19 Грабб А. (Grubb A). "Уравнения прогнозирования СКФ на основе Цистатина С и креатинина для детей и взрослых". Журнал "Клиническая биохимия" 2011;44:501-502.
- 20 Ролинс Д. (Rollins G). "Прогнозирование риска развития хронической почечной недостаточности у людей, больных диабетом". Журнал "Стратегии клинической лабораторной", Янв.2013,1-4.
- 21 Леселей А., Инкер М.Д., Кристофер Х. (Leseley A, Inker M.D., Christopher H) и др. "Оценка скорости клубочковой фильтрации на основании результатов сывороточного креатинина и цистатина С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2012;367:20-29.
- 22 Хорио М., Имэй Е., Ясуда И (Horio M, Imai E, Yasuda Y) и др. "Оценка СКФ с использованием стандартизированного сывороточного цистатина С в Японии". "Американский журнал заболеваний почек" 2013;61(2):197-203.
- 23 Грабб А., Хорио М., Хэнссон Л.О. (Grubb A, Horio M, Hansson LO) и др. "Генерация нового метода прогнозирования, основанного на оценке цистатина С, для скорости клубочковой фильтрации с использованием семи анализов, стандартизированных по международному калибратору". Журнал "Клиническая химия" 2014, в печати.
- 24 ван Деутеком А.В., Зур Б., ван Виджк Д.А.Е. (van Deutekom AW, Zur B, van Wijk JAE) и др. "Измерение цистатина С в образцах капиллярной крови у детей". Журнал "Клиническая биохимия" 2010;43:335-337.
- 25 Гислефосс Р.Е., Гримсрад Т.К., Мокрид Л. (Gislefoss RE, Grimsrud TK, Morkrid L). "Стабильность выбранных сывороточных белков после длительного хранения в банке сыворотки Janus". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2009;47(5):596-603.
- 26 Бокенкэмп А., ван Виджк Д.А.Е., Лентз М.Л. (Bökenkamp A, van Wijk JAE, Lentze ML) и др. "Влияние кортикостероидной терапии на концентрации сывороточного цистатина С и  $\beta$ 2-микроглобулина". Журнал "Клиническая биохимия" 2002;48:1123-1126.
- 27 Виесли П., Шwegлер Б., Спинэс А.С. (Wiesli P, Schwegler B, Spinas AS) и др. "Сывороточный цистатин С чувствителен к небольшим изменениям функции щитовидной железы". Журнал "Протоколы клинической биохимии" 2003;338(1):87-90.
- 28 Глик М.Р., Ридер К.В., Джэксон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференций в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
- 29 Бреуер Д. (Breuer J). "Доклад на симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинической химии". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 30 Соннтэг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Интерференция лекарственных препаратов в клинической биохимии: указания по лекарствам и их концентрациям для использования в исследованиях интерференции лекарственных препаратов". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2001; 38:376-385.
- 31 Бэккер А.Д., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Интерференция гаммопатии в исследованиях клинической химии: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" 2007;45(9):1240-1243.
- 32 Крика Л.Д. (Kricka LJ). "Интерференции антител к животным в иммунологических анализах". Журнал "Клиническая химия" 1999;45(7):942-956.
- 33 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 сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик  
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-2393.

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



В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 16 листов.



В.А. Тумина



SEELER & DR. FELLMETH

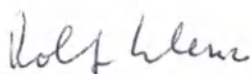
NOTARE

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

### Beglaubigte Ablichtung

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

Mannheim, den 17. NOV. 2023



Rolf Glenz

Notarvertreter der Notarin  
Claudia Seeler in Mannheim



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

«Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

3. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas с systems), 250 тестов»

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

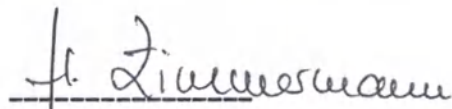
**РАЗРАБОТЧИК:**

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 16 November 2023



Dr. Heike Zimmermann

Regulatory Affairs Project Manager

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                                        | CONTENT                                                                                              | Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 08105596190                                | Tina-quant Cystatin C Gen.2 (250 тестов)                                                             | Код системы<br>2051 001<br><b>cobas c 303, cobas c 503</b>             |
| Необходимые материалы (не входят в набор): |                                                                                                      |                                                                        |
| 04975901191                                | C.f.a.s. Cystatin C (4 x 1 мл)                                                                       | Код 20407                                                              |
| 06729371190                                | Cystatin C Control Set Gen.2<br>Control 1 (3 x 1 мл)<br>Control 2 (3 x 1 мл)<br>Control 3 (3 x 1 мл) | Код 20139<br>Код 20140<br>Код 20141                                    |

## Русский

## Системная информация

CYSC2: ACN 20510

## Назначение

Тест in vitro для количественного определения цистатина С в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20</sup>

Хроническая болезнь почек представляет глобальную проблему для здравоохранения и связана со значительным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. Современные руководства определяют хроническую болезнь почек как повреждение почек или скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин на 1.73 м<sup>2</sup> в течение 3 месяцев или более, независимо от причины. СКФ наиболее часто используется в качестве критерия для оценки функции почек.

Концентрация креатинина в сыворотке крови является маркером, наиболее часто используемым для оценки СКФ. Однако известно, что концентрация креатинина — далеко не идеальный маркер, поскольку она в значительной степени зависит от других факторов, таких как мышечная масса, диета, пол, возраст и канальцевая секреция.

Цистатин С продуцируется всеми ядродержащими клетками с постоянной скоростью, которая практически не меняется на протяжении всей жизни человека. Выведение цистатина С из крови происходит почти полностью путем клубочковой фильтрации. В связи с этим концентрация цистатина С в сыворотке крови не зависит от мышечной массы и пола. В возрастном диапазоне от 1 до 50 лет зависимость концентрации цистатина С от возраста незначительная, в то время как у здоровых людей старше 50 лет концентрация цистатина С с возрастом увеличивается. Поэтому концентрацию цистатина С в плазме и сыворотке крови было предложено использовать в качестве более чувствительного маркера для определения СКФ у детей и взрослых. Результаты нескольких исследований и одного метаанализа свидетельствуют о том, что при оценке СКФ концентрация цистатина С превосходит концентрацию креатинина в сыворотке крови. Преимущества цистатина С наиболее очевидны у пациентов с болезнью почек легкой и средней степени тяжести и пациентов с острой почечной недостаточностью, когда необходимо вводить токсичные препараты, которые выводятся путем клубочковой фильтрации, а также у пожилых пациентов (> 50 лет), детей, беременных женщин с подозрением на преэклампсию, пациентов с диабетом и заболеваниями мышечной системы и реципиентов трансплантата почек. Кроме того, в недавних публикациях обсуждалась возможность применения цистатина С в качестве прогностического маркера острой сердечной недостаточности.

Как и в случае с креатинином, опубликовано несколько формул для расчета СКФ на основе цистатина С у взрослых и детей. Следует отметить, что эти формулы были получены при использовании различных методов определения цистатина С (нефелометрический иммуноанализ с латексным усилением PENIA или турбидиметрический иммуноанализ с латексным усилением PETIA), поэтому результаты вычисления СКФ могут оказаться неточными при неправильной комбинации формулы и метода анализа.

Формула CKD-EPI для оценки СКФ на основе определенной концентрации цистатина С:<sup>21</sup>

Цистатин С в сыворотке крови ≤ 0.8 мг/л:

Мужчины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Возраст}}$   
Женщины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.932$

Цистатин С в сыворотке крови > 0.8 мг/л:

Мужчины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Возраст}}$   
Женщины  $133 \times (\text{Scys}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.932$

Формула для оценки СКФ на основе определенной концентрации цистатина С по Horio M и др.:<sup>22</sup>

Мужчины  $96 \times \text{SCysC}^{-1.324} \times 0.996^{\text{Возраст}}$   
Женщины  $96 \times \text{SCysC}^{-1.324} \times 0.996^{\text{Возраст}} \times 0.894$

Формула для оценки СКФ на основе определенной концентрации цистатина С по Grubb A и др.:<sup>23</sup>

$\text{pСКФ} = 130 \times \text{Цистатин С}^{-1.069} \times \text{Возраст}^{-0.117} - 7$

Принцип метода<sup>5</sup>

Турбидиметрический иммуноанализ с латексным усилением

Цистатин С человека вызывает агрегацию частиц латекса, покрытых антителами к цистатину С. Агрегация определяется турбидиметрически при длине волны 546 нм.

## Реагенты — рабочие растворы

- R1** Раствор полимеров в физиологическом растворе с MOPS-буфером; консервант, стабилизаторы
- R3** Частицы латекса в глициновом буфере, покрытые антителами к цистатину С (кроличьи); консервант, стабилизаторы

R1 находится в положении B, а R3 находится в положении C.

## Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. 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 методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

## Приготовление рабочего раствора

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** раск.Срок хранения вскрытого реагента в  
охлаждаемом отделении для реагентов  
на борту анализатора:

26 недель

**Сбор и подготовка материала для исследования<sup>7</sup>**Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие  
пробирки или контейнеры.Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны  
приемлемыми.Сыворотка, собранная с использованием пробирок для отделения  
сывороткиПлазма: Li-гепаринизированная и K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-ЭДТА плазмаУказанные 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.Кровь, отобранная в пробирки для сбора капиллярной крови,  
непригодна для использования в этом тесте.<sup>24</sup>Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед  
выполнением исследования.Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите  
в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность в сыворотке:

7 дней при  
температуре 15-25 °C  
7 дней при температуре 2-8 °C  
24 месяца при температуре  
-25 °C<sup>25</sup>Стабильность в Li-  
гепаринизированной, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА  
плазме:7 дней при  
температуре 15-25 °C  
7 дней при температуре 2-8 °C  
6 месяцев при температуре  
-20 °CЗамороженные образцы необходимо полностью разморозить и хорошо  
перемешать перед анализом.Заявленные данные по стабильности образцов были установлены  
производителем экспериментально или на основе справочной  
литературы и только для температурных/временных рамок, указанных в  
инструкции по проведению теста. Каждая лаборатория несет  
ответственность за использование всех доступных эталонов и/или  
собственных исследований для определения конкретных критериев  
стабильности для своей лаборатории.**Состав набора**

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

**Необходимые материалы (не входят в набор)**

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

**Анализ**Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте  
указаниям настоящей инструкции применительно к используемому  
анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором  
можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не  
гарантируется и определяется пользователем.**Аппликация для сыворотки и плазмы****Протокол измерения**

|                                         |            |                            |                               |
|-----------------------------------------|------------|----------------------------|-------------------------------|
| Отчетное время                          | 10 мин     |                            |                               |
| Длины волн<br>(вспомогательная/главная) | 700/546 нм |                            |                               |
| Дозирование реагентов                   |            | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |                               |
| R1                                      | 116 мкл    | —                          |                               |
| R3                                      | 26 мкл     | 15 мкл                     |                               |
| Объемы образца                          | Образец    | Разведение образца         |                               |
|                                         |            | Образец                    | Дилуэнт<br>(H <sub>2</sub> O) |
| Нормальный                              | 1.5 мкл    | —                          | —                             |
| Уменьшенный                             | 3 мкл      | 20 мкл                     | 40 мкл                        |
| Увеличенный                             | 1.5 мкл    | —                          | —                             |

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

|                    |                                                                                                                                                       |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Калибраторы        | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2-6: C.f.a.s. Cystatin C                                                                                                     |
| Режим калибровки   | Нелинейный                                                                                                                                            |
| Частота калибровки | Полная калибровка<br>- после смены лота реагента и после 90 дней<br>использования<br>- по мере необходимости согласно<br>процедурам контроля качества |

Калибровочный интервал может быть расширен на основании  
приемлемой верификации калибровки лабораторией.Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно  
эталонного материала ERM-DA471/IFCC.**Контроль качества**Для контроля качества используйте контрольные материалы,  
указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно  
использовать другие пригодные контрольные материалы.Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в  
соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории.  
Рекомендуется выполнять контроль качества после каждой калибровки  
лота и затем 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 анализата  
в каждом образце в мг/л.**Ограничения — интерференция**Показано, что концентрации цистатина C в сыворотке крови не  
подвержены влиянию стандартизированной терапии высокими дозами  
кортикостероидов, но могут повышаться у пациентов с нарушенной  
функцией почек, получающих кортикостероиды.<sup>26</sup>Концентрации цистатина C чувствительны к нарушению функции  
щитовидной железы и должны использоваться с учетом тиреоидного  
статуса пациента.<sup>27</sup>Критерий: степень извлечения в пределах  $\pm 0.100$  мг/л от исходных  
значений для образцов с концентрацией  $\leq 1.00$  мг/л и в пределах  
 $\pm 10\%$  от исходных значений для образцов с концентрацией  
 $> 1.00$  мг/л.Иктеричность:<sup>28</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть  
до значения индекса иктеричности 1 60 для конъюгированного и

неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:<sup>28</sup> 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):<sup>28</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 1000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

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

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации цистатина С до 12 мг/л ошибочных результатов получено не было.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.<sup>29,30</sup>

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.<sup>31</sup>

В очень редких случаях ошибочно завышенные результаты измерения цистатина С могут быть получены для образцов, отобранных у пациентов, которые получали кроличьи антитела или у которых выработались анти-кроличьи антитела.<sup>32</sup>

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

#### НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

**Программирование специальной промывки:** Если на системах cobas с одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через cobas link. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в Инструкции NaOH/SMS/SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора.

#### Пределы и диапазоны измерений

##### Диапазон измерений

0.40-6.80 мг/л

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с помощью функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:1.5. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 1.5.

##### Нижние пределы измерений

*Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения*

Предел измерения = 0.30 мг/л

холостой пробы

Предел обнаружения = 0.40 мг/л

Предел количественного = 0.40 мг/л

определения

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> 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 30 %. Она была определена с использованием образцов с низкой концентрацией цистатина С.

#### Ожидаемые значения

Были проанализированы аликвоты образцов из референсной панели, полученной у здоровых добровольцев. В исследование были включены участники с рСКФ > 80 (мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>) (273 образца). Возраст в выборке исследования варьировался от 21 до 77 лет.

При анализе данных с использованием 2.5 % и 97.5 % процентилей диапазон концентраций цистатина С составил от 0.61 мг/л до 0.95 мг/л.

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

| Повторяемость              | Среднее значение<br>мг/л | Станд. откл.<br>(SD)<br>мг/л | Коеф. вариации (CV)<br>% |
|----------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|
| Контрольный материал 1     | 0.959                    | 0.00980                      | 1.0                      |
| Контрольный материал 2     | 1.40                     | 0.0107                       | 0.8                      |
| Контрольный материал 3     | 4.19                     | 0.0109                       | 0.3                      |
| Сыворотка крови человека 1 | 0.700                    | 0.0114                       | 1.6                      |
| Сыворотка крови человека 2 | 0.928                    | 0.0111                       | 1.2                      |
| Сыворотка крови человека 3 | 2.03                     | 0.0241                       | 1.2                      |
| Сыворотка крови человека 4 | 3.25                     | 0.0156                       | 0.5                      |
| Сыворотка крови человека 5 | 5.78                     | 0.0231                       | 0.4                      |

| Внутрилабораторная прецизионность | Среднее значение<br>мг/л | Станд. откл.<br>(SD)<br>мг/л | Коеф. вариации (CV)<br>% |
|-----------------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|
| Контрольный материал 1            | 0.953                    | 0.0117                       | 1.2                      |
| Контрольный материал 2            | 1.41                     | 0.0131                       | 0.9                      |
| Контрольный материал 3            | 4.18                     | 0.0242                       | 0.6                      |
| Сыворотка крови человека 1        | 0.700                    | 0.0153                       | 2.2                      |
| Сыворотка крови человека 2        | 0.928                    | 0.0135                       | 1.5                      |
| Сыворотка крови человека 3        | 2.03                     | 0.0303                       | 1.5                      |
| Сыворотка крови человека 4        | 3.25                     | 0.0230                       | 0.7                      |
| Сыворотка крови человека 5        | 5.88                     | 0.0303                       | 0.5                      |

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

#### Сравнение методов

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

Объем выборки (n) = 75

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>33</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.934x + 0.0782 \text{ мг/л}$$

$$y = 0.931x + 0.103 \text{ мг/л}$$

$$t = 0.980$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.540 до 6.25 мг/л.

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

Объем выборки (n) = 74

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>33</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.960x + 0.109 \text{ мг/л}$$

$$y = 0.957x + 0.108 \text{ мг/л}$$

$$t = 0.985$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.450 до 6.72 мг/л.

#### Список литературы

- Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147.
- Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;141:929-937.
- Wasen E, Isoaho R, Mattila K, et al. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine based formulae with serum Cystatin C. *J Intern Med* 2004;256:70-78.
- Levey AS, Coresh JK. DOQI clinical practice guidelines on chronic kidney disease. Guideline 4. Estimation of GFR. *Am J Kidney Dis* 2002;39 (suppl1):76-92.
- Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum Cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1994;40(10):1921-1926.
- Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, et al. Serum concentration of Cystatin C, factor D and B2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985;218(5):499-503.
- Jung K, Jung M. Cystatin C: a promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine. *Nephron* 1995;70(3):370-371.
- Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum Cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995;47(1):312-318.
- Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int.* 2002;61:1453-1461.
- Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta analysis. *Am J Kidney Dis* 2002 Aug;40(2):221-226.
- Risch L, Drexel H, Huber AR. Differences in glomerular filtration rate estimates by two cystatin C-based equations. *Clinical Chemistry* 2005;51:2211-2212.
- Grubb A, Nyman U, Björk J, et al. Simple Cystatin C-Based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clinical Chemistry* 2005;51:1420-1431.
- Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between Cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2034-2031.
- Lassus J, Harjola VP, Sund R, et al. Prognostic value of Cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. *European Heart Journal* (February) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- Stevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O, et al. Serum Cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62:141-148.
- Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frokiaer J, et al. Measuring glomerular filtration rate in children; can Cystatin C replace established methods? *Pediatr Nephrol* 2009;24:929-41.
- Grubb A, Nyman U, Björk J. Improved estimation of glomerular filtration rate (GFR) by comparison of eGFR (cystatin C) and eGFR (creatinine). *Scand J Clin Lab Invest* 2012;72:73-77.
- Filler G, Huang S-HS, Yasin A.. The usefulness of Cystatin C and related formulae in pediatrics. *Clin Chem Lab Med* 2012;50(12):2081-2091.
- Grubb A. Cystatin C- and creatinine-based GFR-prediction equations for children and adults. *Clinical Biochemistry* 2011;44:501-502.
- Rollins G. Predicting risk of ESRD in Diabetics, *Clinical Laboratory Strategies*, Jan.2013,1-4.
- Leseley A, Inker M.D., Christopher H, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367:20-29.
- Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al. GFR Estimation Using Standardized Serum Cystatin C in Japan. *Am J Kidney Dis* 2013;61(2):197-203
- Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a New Cystatin C-Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate Using Seven Assays Standardized to the International Calibrator. *Clin Chem* 2014, in press.
- van Deutekom AW, Zur B, van Wijk JAE, et al. Measurement of cystatin C in capillary blood samples in pediatric patients. *Clin Biochem* 2010;43:335-337.
- Gislefoss RE, Grimsrud TK, Morkrid L. Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(5):596-603.
- Bökenkamp A, van Wijk JAE, Lentze ML, et al. Effect of Corticosteroid Therapy on Serum Cystatin C and B2-Microglobulin Concentrations. *Clin Chem* 2002;48:1123-1126.
- Wiesli P, Schwegler B, Spinaz AS, et al. Serum Cystatin C is sensitive to small changes in thyroid function *Clin Chim Acta* 2003;338(1):87-90.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. *Clin Chem* 1999;45(7):942-956.
- 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.

# CYSC2

Tina-quant Cystatin C Gen.2

cobas®

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



Объем для растворения

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



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

**Показания**

Тест in vitro для количественного определения цистатина С в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

**Противопоказания**

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

**Побочные действия**

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

**Воспроизводимость (прецизионность)**

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

**Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы**

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

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,40-6,80 мг/л в пределах 90%-110%.

**Тест на открытие**

Восстановление смешанного образца в пределах диапазона 90–110 %.

**Аналитическая чувствительность**

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,40 мг/л.

**pH**

R1 (B) 7,05 – 7,35

R3 (C) 7,4-8,4

**Стабильность**

Срок хранения при 2-8 °С – до истечения указанного на этикетке cobas с срока годности. (максимальный срок годности 24 месяца с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

**Комплект поставки**

Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

3. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 250 тестов

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»).

**Пределы и диапазоны измерений**

Предел обнаружения может быть определен в сервисном режиме анализаторов и модулей биохимические cobas c.

**Упаковка**

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

Одна кассета рассчитана на 250 тестов.

**Параметры кассеты:**

Вес: 82 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: 20,8 мм ± 0,2мм / 6,2мм ± 0,2мм

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

Высота: 13,1мм ± 0,1мм

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

Кассета упакована в прозрачную пленку.

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.

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

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

| 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 CE с идентификационным номером нотифицированного органа |        | Содержимое                                          |
|        | Глобальный номер предмета торговли                           |        | Предел температуры                                  |
|        | Реагент                                                      |        | Дата изготовления                                   |
|        | Содержимого достаточно для проведения п тестов               |        | Телефон горячей линии                               |
|        | Уникальный идентификатор товара                              |        | QR – код                                            |

#### Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Наименование аналитической системы cobas c systems
3. Номер по каталогу
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System-ID)
5. Наименование и адрес изготовителя
6. Страна происхождения
7. Содержимое
8. Обозначение: Содержимого достаточно для проведения 250 тестов
9. Обозначение: Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
10. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
11. Предел температуры
12. Использовать до
13. Код партии
14. Дата изготовления
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
17. C - Обозначение на корпусе кассеты реагента R3
18. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
19. Уникальный идентификатор товара
20. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
21. QR-код
22. Телефон горячей линии в ЕС и США
23. Логотип изготовителя
24. Производственный код

#### Макет маркировки на русском языке



**Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:**

**3. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 250 тестов**

**Регистрационное удостоверение № P3H 2019/8652 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 08105596190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

#### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

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

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

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

**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 для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения: 3. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 250 тестов» с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

**Утилизация отходов упаковки.**

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

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

**Производитель:**

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

**Уполномоченный представитель производителя:**

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

**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 c 801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro, cobas c 503).

**cobas c 303:** Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических

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

анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2023/20823 (состоит из модулей cobas с 303, cobas e 402) (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas с 303).

Используется совместно с:

Калибратор для количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (C.f.a.s. Cystatin C Roche systems) производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8653 (далее по тексту калибратор, C.f.a.s. Cystatin C)

Набор контрольных материалов для контроля качества количественного определения цистатина С иммунотурбиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas с и cobas Integra (Cystatin C Control Set Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8753 (далее по тексту контрольные материалы, Cystatin C Control Set).

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

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 17 ноября 2023 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса Клаудии Зеелер (Claudia Seeler) 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)

0108105596190c503V4.0

## CYSC2

Tina-quant Цистатин С Ген. 2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты для количественного определения цистатина С иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях cobas c и cobas Integra (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2), вариант исполнения:

3. Реагенты в кассете (CYSC2/Tina-quant Cystatin C Gen.2 cobas c systems), 250 тестов»

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

### РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 16 ноября 2023 года

От имени

[подпись]

Д-р Хайке Циммерманн (Dr. Heike Zimmermann)

Менеджер проекта отдела 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)

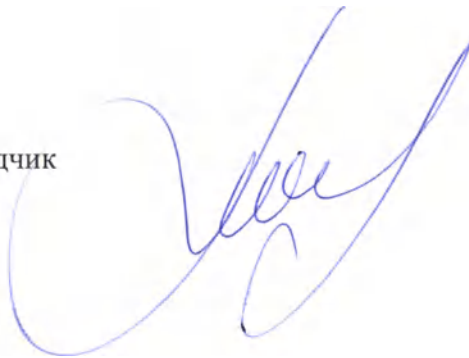
## Список литературы

- 1 Леvey А.С., Кореш Д., Бэлк Е. (Levey AS, Coresh J, Balk E) и др. "Практические рекомендации Национального Почечного Фонда при хронических заболеваниях почек; оценка, классификация и стратификация". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2003; 139:137-147.
- 2 Рул А.Д., Ларсон Т.С., Бергстрэлх Е.Д. (Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ) и др. "Использование сывороточного креатинина для оценки скорости клубочковой фильтрации: достоверность метода у здоровых пациентов и у пациентов с хроническим заболеванием почек". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2004; 141:929-937.
- 3 Вэсен Е., Исоахо Р., Маттила К. (Wasen E, Isoaho R, Mattila K) и др. "Оценка скорости клубочковой фильтрации у пожилых людей: сравнение формул на основе креатинина с сывороточным Цистатином С". "Журнал терапевтической медицины" 2004; 256:70-78.
- 4 Леvey А.С., Кореш Д.К. (Levey AS, Coresh JK). "Руководство по клинической практике DOQI при хронических заболеваниях почек." Руководство 4. Оценка СКФ. "Американский журнал заболеваний почек" 2002;39 (прил.1):76-92.
- 5 Кихс-Андерсен Д., Шмидт К., Нордин Д. (Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G) и др. "Измерение концентрации Цистатина С в сыворотке крови человека быстрым, автоматизированным турбидиметрическим методом с латексным усилением, является лучшим маркером скорости клубочковой фильтрации, чем сывороточный креатинин". Журнал "Клиническая химия" 1994;40(10):1921-1926.
- 6 Грабб А., Симонсен О., Стурфейт Д. (Grubb A, Simonsen O, Sturfeit G) и др. "Концентрация Цистатина С в сыворотке крови человека, фактор D и  $\beta$ 2-микроглобулин в качестве меры скорости клубочковой фильтрации". Журнал "Акта Медика Скандинавика" (Acta Med Scand) 1985;218(5):499-503.
- 7 Джанг К., Джанг М. (Jung K, Jung M). "Цистатин С: перспективный маркер скорости клубочковой фильтрации с целью замены креатинина". Журнал "Нефрон" 1995;3:370-371.
- 8 Ньюмэн Д.Д., Тэккар Х., Эдвардс Р.Д. (Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG) и др. "Измерение цистатина С в сыворотке крови человека с помощью автоматического иммунотеста: более чувствительный маркер изменений СКФ, чем сывороточный креатинин". Журнал "Международное общество нефрологов" 1995;47(1):312-318.
- 9 Муссэп М., Далла Вестра М., Фиоретто П. (Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P) и др. "Цистатин С как более чувствительный маркер, чем креатинин для оценки СКФ у пациентов с диабетом 2 типа". Журнал "Международное общество нефрологов". 2002;61:1453-1461.
- 10 Дхамидхарка В.Р., Квон К., Стевенс Д. (Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G). "Превосходство сывороточного цистатина С над сывороточным креатинином как маркера функции почек: метаанализ". "Американский журнал заболеваний почек" 2002 Авг;40(2):221-226.
- 11 Риш Л., Дрексел З., Хубер А.Р. (Risch L, Drexel H, Huber AR). "Различия в оценках скорости клубочковой фильтрации с помощью двух уравнений на основе цистатина С". Журнал "Клиническая химия" 2005;51:2211-2212.
- 12 Грабб А., Нимэн У., Бжорк Д. (Grubb A, Nyman U, Bjork J) и др. "Простое прогнозирование на основе цистатина С скорости клубочковой фильтрации по сравнению с прогнозированием заболеваний почек при изменении рациона питания для взрослых, а также с прогнозированием Шварца и Коунахана-Барратта для детей". Журнал "Клиническая химия" 2005;51:1420-1431.
- 13 Хоек Ф.Д., Кемпермэн Ф.А., Кредьет Р.Т. (Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT). "Сравнение концентрации цистатина С, креатинина в плазме и формулой Кокрофта и Голта для оценки скорости клубочковой фильтрации". Журнал "Нефрология. Диализ. Трансплантация" 2003;18:2034-2031.
- 14 Лассус Д., Харджола В.П., Санд Р. (Lassus J, Harjola VP, Sund R) и др. "Прогностическое значение Цистатина С при острой сердечной недостаточности по отношению к другим маркерам почечной функции и NT-proBNP". "Европейский журнал сердца" (Февраль) doi:10.1093/eurheart/ehl507.
- 15 Стревенс Х., Вайд-Свенссон Д., Торффвит О. (Stevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O) и др. "Сывороточный Цистатин С для оценки скорости клубочковой фильтрации у беременных и небеременных женщин. Признаки, свидетельствующие об изменении процесса фильтрации во время беременности". "Скандинавский журнал клинических лабораторных исследований" 2002;62:141-148.

- 16 Андерсен Т.Б., Ескилд-Дженсен А., Фрокиаер Д. (Andersen TB, Eskild-Jensen A, Frokiaer J) и др. "Измерение скорости клубочковой фильтрации у детей; может ли Цистатин С заменить утвержденные методы"? Журнал "Педиатрическая Нефрология" 2009;24:929-41.
- 17 Грабб А., Нимэн У., Бджорк Д. (Grubb A, Nyman U, Bjork J). "Уточненная оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) путем сравнения СКФ (цистатин С) и СКФ (креатинин)". "Скандинавский журнал клинических лабораторных исследований" 2012;72:73-77.
- 18 Филлер Д., Хуанг С-Х.С., Ясин А. (Filler G, Huang S-HS, Yasin A). "Практическая значимость цистатина С и связанных с ним формул в педиатрии". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" 2012;50(12):2081-2091.
- 19 Грабб А. (Grubb A). "Уравнения прогнозирования СКФ на основе Цистатина С и креатинина для детей и взрослых". Журнал "Клиническая биохимия" 2011;44:501-502.
- 20 Ролинс Д. (Rollins G). "Прогнозирование риска развития хронической почечной недостаточности у людей, больных диабетом". Журнал "Стратегии клинической лаборатории", Янв.2013,1-4.
- 21 Леселей А., Инкер М.Д., Кристофер Х. (Leseley A, Inker M.D., Christopher H) и др. "Оценка скорости клубочковой фильтрации на основании результатов сывороточного креатинина и цистатина С". "Журнал Новой Англии о медицине" 2012;367:20-29.
- 22 Хорио М., Имэй Е., Ясуда И (Horio M, Imai E, Yasuda Y) и др. "Оценка СКФ с использованием стандартизированного сывороточного цистатина С в Японии". "Американский журнал заболеваний почек" 2013;61(2):197-203.
- 23 Грабб А., Хорио М., Хэнссон Л.О. (Grubb A, Horio M, Hansson LO) и др. "Генерация нового метода прогнозирования, основанного на оценке цистатина С, для скорости клубочковой фильтрации с использованием семи анализов, стандартизированных по международному калибратору". Журнал "Клиническая химия" 2014, в печати.
- 24 ван Деутеком А.В., Зур Б., ван Виджк Д.А.Е. (van Deutekom AW, Zur B, van Wijk JAE) и др. "Измерение цистатина С в образцах капиллярной крови у детей". Журнал "Клиническая биохимия" 2010;43:335-337.
- 25 Гислефосс Р.Е., Гримсруд Т.К., Мокрид Л. (Gislefoss RE, Grimsrud TK, Morkrid L). "Стабильность выбранных сывороточных белков после длительного хранения в банке сыворотки Janus". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2009;47(5):596-603.
- 26 Бокенкэмп А., ван Виджк Д.А.Е., Лентз М.Л. (Bökenkamp A, van Wijk JAE, Lentze ML) и др. "Влияние кортикостероидной терапии на концентрации сывороточного цистатина С и  $\beta_2$ -микроглобулина". Журнал "Клиническая биохимия" 2002;48:1123-1126.
- 27 Виесли П., Шwegлер Б., Спинэс А.С. (Wiesli P, Schwegler B, Spinas AS) и др. "Сывороточный цистатин С чувствителен к небольшим изменениям функции щитовидной железы". Журнал "Протоколы клинической биохимии" 2003;338(1):87-90.
- 28 Глик М.Р., Ридер К.В., Джэксон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференций в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
- 29 Бреуер Д. (Breuer J). "Доклад на симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинической химии". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 30 Соннтэг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Интерференция лекарственных препаратов в клинической биохимии: указания по лекарствам и их концентрациям для использования в исследованиях интерференции лекарственных препаратов". Журнал "Вестник терапевтической медицины" 2001; 38:376-385.
- 31 Бэккер А.Д., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Интерференция гаммопатии в исследованиях клинической химии: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и Лабораторная Медицина" 2007;45(9):1240-1243.
- 32 Крика Л.Д. (Kricka LJ). "Интерференции антител к животным в иммунологических анализах". Журнал "Клиническая химия" 1999;45(7):942-956.
- 33 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 сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик  
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-2394.

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



В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 16 листов.



В.А. Тумина

