



ROBERT A. SALISBURY
NOTARY PUBLIC

*Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN
Tel: + 44(0)7776 208091
Email: rasnotary@salisburys.com*

TO ALL TO WHOM these presents shall come, I, **ROBERT ANDREW SALISBURY, NOTARY PUBLIC** duly admitted and sworn, authorised to practise throughout England and Wales, **DO HEREBY CERTIFY:**

that **Ms OI YAN LAM** has signed the Certificate annexed hereto comprising of 1 page stamped by me, and **I FURTHER CERTIFY** that she is authorised to sign such Certificate on behalf of Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited.

I FURTHER CERTIFY THAT the said document bearing my signature and stamp, full faith and credit are due and ought to be given in Judicature and thereout.

IN FAITH AND TESTIMONY whereof I, the said Notary, have subscribed my name and set and affixed my seal of office at St Asaph, North Wales, UK

This 27th day of November 2023

R.A. Salisbury

**R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC**



Regulated by The Faculty Office

November 23, 2023

To Whom it May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

A kit of reagents for quantitative determination of luteinizing hormone LH / LH
immunochemiluminescent on analyzers of the Immulite 2000 series (Immulite 2000 LH)

For and on behalf of

Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited

By: *Oi Yan Lam*
Oi Yan Lam
Regulatory Affairs Manager

Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd

Glyn Rhonwy
Llanberis Caernarfon Gwynedd
UK LL55 4EL

www.siemens-healthineers.com

Page 1 of 1

R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/LH на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH)

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения ЛГ в сыворотке в качестве дополнительного метода при клинической диагностике.

Каталожный номер: L2KLN2 (200 тестов), L2KLN6 (600 тестов)

Код теста: LH Цвет: красный

Краткое описание и пояснение

Лютеинизирующий гормон (лютропин, ЛГ) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 28 000 дальтон, секретируемый β -клетками передней доли гипофиза под контролем гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), вырабатываемого гипоталамусом. ЛГ состоит из двух полипептидных цепей, альфа и бета. Альфа-цепи ЛГ, ФСГ, ТТГ и ХГЧ биохимически идентичны, а бета-цепи — биохимически уникальны, что определяет их биоактивность, а также биологическую и иммунологическую специфичность. У женщин ЛГ является причиной овуляции и выработки стероидов (эстрогена и прогестерона) желтым телом. Небольшие количества ЛГ также необходимы для обеспечения выработки эстрогена созревающими фолликулами. У мужчин он стимулирует выработку андрогенов и эстрогенов интерстициальными клетками (Лейдига). Уровни циркулирующего ЛГ в организме контролируются посредством эффекта отрицательной обратной связи стероидных гормонов с гипоталамусом. Секреция ЛГ, протекающая по-разному у двух полов и необходимая для нормальной сексуальной функции, имеет пульсирующий характер с быстрыми флуктуациями во всем референтном диапазоне. Значения для образцов, взятых в один день у одного пациента, могут существенно различаться.

Измерения ЛГ используются для определения оси «гипоталамус — гипофиз — гонады». Определение гонадотропина в сыворотке позволяет различать первичную гонадную дисфункцию и стимуляцию дефектных гонад. Если уровни ЛГ и ФСГ повышены, это означает первичную гонадную дисфункцию, а если уровень гонадотропина низкий, то это значит, что стимуляция дефектных гонад привела к состоянию подавления активности гонад. Измерение ЛГ клинически значимо еще и потому, что заболевания гипофиза прежде всего влияют на ЛГ и гормон роста.

Определение ЛГ в сыворотке проявило свою полезность при диагностике и лечении бесплодия у женщин. Повышение концентрации в середине цикла является точным показателем того, что до овуляции осталось около 24 часов. Субфертильные пары и женщины, получающие гонадотропины от бесплодия, могут понять, что овуляция неизбежно наступит.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 LH — это твердофазный двухстадийный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 LH не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 75 мкл сыворотки

Хранение: 2 недели при температуре 2–8°C или 2 месяца при –20°C.¹¹

Поскольку известно, что ЛГ немного подчиняется циркадному ритму, время забора следует отметить.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: натрия азид; LH Adjustors (Калибраторы)

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

LH Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2LH12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к ЛГ. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KLH2: 1 упаковка. **L2KLH6:** 3 упаковки.

LH Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2LHA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника телят), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к ЛГ в буфере. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KLH2: 1 клин. **L2KLH6:** 3 клина.

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкните скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

LH Adjustors (Калибраторы) (LLHL, LLHH)

Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного ЛГ в матриксе из сыворотки (нечеловеческого происхождения). Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **4,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KLH2: 1 набор. **L2KLH6:** 2 набора.

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate

L2PWSM: Раствор для промывки дозаторов/Probe wash

L2KPM: Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit

LRXT: Реакционные пробирки/Immulate disposable sample cups (одноразовые)

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контрольные образцы.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контроля или пулы сыворотки (низкий и высокий) ЛГ.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

На основании корреляции данного теста с IMMULITE LH (см. «Сравнение методов») можно ожидать для этого теста аналогичные референтные диапазоны.

Референтные диапазоны определялись с помощью анализа IMMULITE LH в многонациональном исследовании с участием предположительно здоровых женщин (возраст: от 16 до 44 лет), согласившихся на ежедневный забор образцов крови в течение одного полного цикла овуляции.

Циклы овуляции	n*	ЛГ, мМЕ/мл	
		Медиана	Центральные 95 %
Фолликулярная фаза	54 (762)	4,6	1,1–11,6
Середина цикла	54 (54)	39	17–77
Лютеиновая фаза	54 (658)	4,3	Н/О–14,7
Перименструальный, ± 8 дней	54 (959)	3,9	Н/О–12,0

*Количество испытуемых (общее количество результатов)

Группа	n	ЛГ, мМЕ/мл	
		Медиана	Центральные 95 %
Взрослые мужчины	135	2,4	0,8–7,6
Взрослые женщины:			
В период постменопаузы*	75	24,9	11,3–39,8
Оральные контрацептивы	104	3,1	Н/О–8,0

*Предварительный

Н/О: необнаруживаемый

См. «График менструального цикла» (раздел «Таблицы и графики»).

В ходе кросс-секционного исследования репродуктивной функции у пациентов детского возраста, проведенного с помощью IMMULITE LH в оздоровительном центре на юго-западе США, были получены следующие результаты.

Группа	Возраст (лет)	n	ЛГ, мМЕ/мл	
			Медиана	Центральные 95 %
Девочки	Пуповинная кровь	31	Н/О	
	0,1–1,5	46	0,7	Н/О–2,3
	1,6–9	38	Н/О	Н/О–1,3
Мальчики	Пуповинная кровь	36	Н/О	Н/О–3,6
	0,1–1,5	54	1,0	Н/О–4,1
	1,6–9	46	Н/О	Н/О–3,8
Комбинированная	Пуповинная кровь	67	Н/О	Н/О–3,5
	0,1–1,5	100	0,7	Н/О–3,7
	1,6–9	84	Н/О	Н/О–3,2

Н/О: необнаруживаемый

Пациенты детского возраста: Референтные интервалы для пациентов детского возраста (дети и подростки) устанавливали для теста IMMULITE LH согласно документу CLSI EP28-A3C.¹² Образцы собирали заранее у предположительно здоровых пациентов детского возраста, отобранных по предопределенным критериям включения. Референтные значения были получены для субпопуляций, основанных на возрасте, и подгрупп, соответствующих стадиям физиологического развития по Tanner (Таннеру). Дизайн исследования был направлен на то, чтобы установить референтные значения для разных полов и включить приблизительно одинаковое количество испытуемых мужского и женского пола каждого возраста или стадии развития по Tanner (Таннеру). Стадию испытуемого по Tanner (Таннеру) оценивали по волосам на лобке и развитию гениталий/молочных желез. Для определения стадии по Tanner (Таннеру) использовали шкалу Нинстейна и Кауфмана.¹³

Референтные интервалы и значения по Tanner (Таннеру) основаны на центральном диапазоне 90 % (5-й и 95-й процентиля). В случаях, когда размеры выборки были недостаточны для расчета 5-го или 95-го процентиля, в таблицах референтных интервалов представлено минимальное или максимальное наблюдаемое значение.

Референтные интервалы для пациентов детского возраста для IMMULITE 2000/2000 XPr Набор реагентов для определения лютеинизирующего гормона ЛГ/LH

Пол	Возраст (лет)	n	Медиана	Диапазон
			мМЕ/мл (МЕ/л)	
Мужчины	2–3	10	0,1	< 0,1*→ 0,2 [†]
	4–9	57	0,1	< 0,1–0,4
	10–12	89	0,7	< 0,1–2,8
	13–21	151	2,3	0,8–6,0
Женщины	2–3	17	0,1	< 0,1*→ 0,3 [†]
	4–9	46	< 0,1	< 0,1–0,4
	10–12	93	2,2	< 0,1–9,5
	13–21	127	4,0	1,0–39,3

*В связи с недостаточным размером выборки для расчета 5-го перцентиля указано минимальное наблюдавшееся значение.

[†] В связи с недостаточным размером выборки для расчета 95-го перцентиля указано максимальное наблюдавшееся значение.

Референтные интервалы по стадиям по Tanner (Таннеру) для пациентов детского возраста для IMMULITE 2000/2000 XPr Набор реагентов для определения лютеинизирующего гормона ЛГ/LH

Пол	Стадия по Tanner (Таннеру)	n	Медиана	Диапазон
			мМЕ/мл (МЕ/л)	
Мужчины	1	73	0,1	< 0,1–0,8
	2	64	0,6	< 0,1–2,6
	3	63	1,7	0,4–4,4
	4	59	2,2	0,9–7,5
	5	48	3,3	1,0–6,4
Женщины	1	72	0,1	< 0,1–3,9
	2	47	1,4	< 0,1–9,5
	3	65	3,0	0,7–13,0
	4	47	4,2	0,8–29,9
	5	52	4,1	0,6–49,0

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Из-за пульсирующего характера секреции гормона образцы, полученные в один и тот же день у одного и того же пациента, могут демонстрировать широкие колебания в пределах референтного диапазона, что является следствием физиологических изменений, а не ошибок метода.

Перекрестная реактивность теста с ХГЧ низка, и влияния на результаты в нормальных условиях не будет. Тем не менее для образцов с очень высоким уровнем ХГЧ, например для образцов беременных, образцов больных с трофобластическим заболеванием или раком яичек, показатели ЛГ могут быть завышенными вследствие перекрестной реактивности с ХГЧ.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в мМЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: до 200 мМЕ/мл (1-й МРП ВОЗ 68/40 и 2-й МС ВОЗ 80/552)

Аналитическая чувствительность: 0,05 мМЕ/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружено до 85 000 мМЕ/мл

Воспроизводимость: образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: проводилось исследование образцов с добавлением четырех растворов ЛГ в соотношении 1 к 19 (200, 400, 1000 и 2000 мМЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: антитело обладает высокой специфичностью к ЛГ. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: наличие гемоглобина в концентрации до 188 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Сравнение методов: тест сравнивали с IMMULITE LH для 105 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 1 до 140 мМЕ/мл.) Линейная регрессия:

$(IML\ 2000) = 1,04 (IML) - 0,25\ мМЕ/мл$

$r = 0,972$

Средние значения:

26 мМЕ/мл (IMMULITE 2000)

26 мМЕ/мл (IMMULITE)

Список литературы

1. Beitens I, et al. Gonadotropin determinations in timed 3-hour urine collections during the menstrual cycle and lhrh testing. *J Clin Endo Metab* 1976;43:46-55.

2. Chipman J, et al. Interrelationship of plasma and urinary gonadotropins: correlations for 24 hours, for sleep/wake periods, and for 3 hours after luteinizing hormone-releasing hormone stimulation. *Clin Endo Metab* 1981;52:225-30.
3. Davidsohn I, Henry J, editors. *Clinical diagnosis by laboratory methods*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1974:704.
4. Kulin H, et al. Integration of pulsatile gonadotropin secretion by timed urinary measurements: an accurate and sensitive 3-hour test. *J Clin Endo Metab* 1975;40:783-9.
5. Kulin H, Santner S. Timed urinary gonadotropin measurements in normal infants, children, and adults, and in patients with disorders of sexual maturation. *J Pediatrics* 1977;90:760-5.
6. Nankin H, et al. Repetitive luteinizing hormone elevations in serum of normal men. *J Clin Endo Metab* 1972;33:558-60.
7. Odell W, et al. Radioimmunoassay for luteinizing hormone in human plasma or serum. *J Clin Invest* 1967;46:248.
8. Rebar R, Yen S. In: Dorothy Krieger, editor. *Endocrine rhythms*. New York: Raven Press, 1979.
9. Santner S, Santen R, Kulin H, Demers L. A model for validation of radioimmunoassay kit reagents: measurement of follitropin and lutropin in blood and urine. *Clin Chem* 1981;27:1892-5.
10. Urban M, et al. Comparison of estimates of gonadotropin levels by isolated blood samples, integrated blood concentrations, and timed urinary fractions. *J Clin Endo Metab* 1979;48:732-5.
11. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 920
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C.
13. Neinstein LS and Kaufman FR, Chapter 1: Normal Physical Growth and Development in Neinstein L.S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4th ed.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Линейность (мМЕ/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	8 к 8	1,9	—	—
	4 к 8	0,81	0,95	85 %
	2 к 8	0,62	0,48	88 %
	1 к 8	0,18	0,24	75 %
2	8 к 8	14	—	—
	4 к 8	6,8	7,0	97 %
	2 к 8	3,3	3,5	94 %
	1 к 8	1,5	1,8	83 %

3	8 к 8	24	—	—
	4 к 8	12	12	100 %
	2 к 8	6,3	6,0	105 %
	1 к 8	2,9	3,0	97 %
	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
4	8 к 8	54	—	—
	4 к 8	26	27	96 %
	2 к 8	14	14	100 %
	1 к 8	6,7	6,8	99 %
5	8 к 8	105	—	—
	4 к 8	55	53	104 %
	2 к 8	28	26	108 %
	1 к 8	12	13	92 %
6	8 к 8	154	—	—
	4 к 8	77	77	100 %
	2 к 8	37	39	95 %
	1 к 8	19	19	100 %

Воспроизводимость (мМЕ/мл)

	Среднее	Внутрисерийная		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	0,15	0,02	13,1	0,036	23,9 %
2	0,29	0,015	5,11	0,075	26,3 %
3	1,04	0,032	3,04	0,069	6,6 %
4	1,89	0,07	3,71	0,118	6,2 %
5	8,7	0,31	3,6 %	0,58	6,7 %
6	20	0,68	3,4 %	1,4	7,0 %
7	28	1,1	3,9 %	1,7	6,1 %
8	96	3,7	3,9 %	6,4	6,7 %
9	170	6,0	3,5 %	12	7,1 %

Эффект добавленной концентрации (мМЕ/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	—	1,9	—	—
	A	13	12	108 %
	B	23	22	105 %

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
	C	55	52	106 %
	D	108	102	106 %
2	—	14	—	—
	A	23	23	100 %
	B	34	33	103 %
	C	69	63	110 %
	D	128	113	113 %
3	—	26	—	—
	A	37	35	106 %
	B	51	45	113 %
	C	84	75	112 %
	D	144	125	115 %
4	—	54	—	—
	A	62	61	102 %
	B	79	71	111 %
	C	105	101	104 %
	D	166	151	110 %
5	—	105	—	—
	A	108	110	98 %
	B	128	120	107 %
	C	157	150	105 %
	D	220	200	110 %

Специфичность

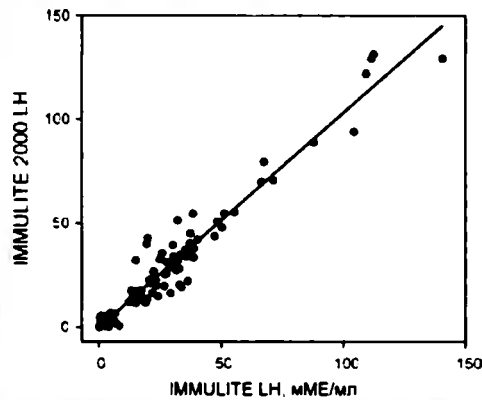
Соединение	Добавленное количество	Эффективный ЛГ	Перекрестная реактивность, %
ТТГ	32 нг/мл (158 мМЕ/мл)	Н/О	Н/О
ФСГ	18 нг/мл (345 мМЕ/мл)	Н/О	Н/О
ХГЧ	104 нг/мл (970 мМЕ/мл)	0,213 нг/мл (2,44 мМЕ/мл)*	0,20 %

* Перекрестная реактивность для разных уровней ХГЧ показана ниже.

Соединение	Добавлено, мМЕ/мл	Эффективный ЛГ, мМЕ/мл	Перекрестная реактивность, %
	230	0,76	0,33 %
ХГЧ	970	2,44	0,25 %
	2631	6,1	0,23 %

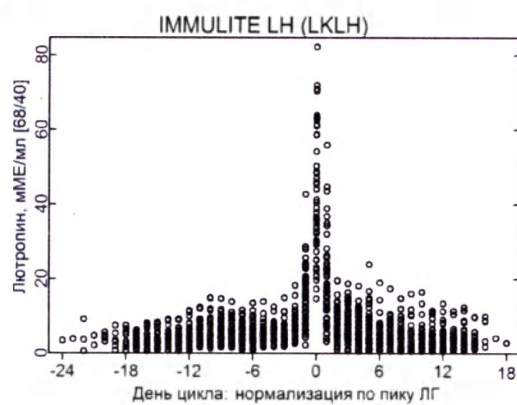
Н/О: необнаруживаемый

Сравнение методов



$$(IML\ 2000) = 1,04 (IML) - 0,25\text{ мМЕ/мл}$$
$$r = 0,972$$

График менструального цикла



IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

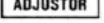
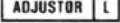
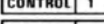
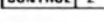
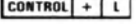
2018-03-15

PIL2KLH – 24_RU

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Коррозия
	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе		Упаковка с шариками
	Маркировка CE		Тест-единица
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Клин с реагентом
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
			
			
	Внимание! Возможная биологическая опасность		Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)		Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Антитело калибратора
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)		Разбавитель образца
	Не использовать повторно		Контроль
			
			
			
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		Положительный контроль
	Код партии		Низкоположительный контроль

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Отрицательный контроль
2008-01	Формат даты (год-месяц)		Антитело контроля
	Использовать до:		Раствор для предварительной обработки
			
	Опасность для здоровья		Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак		Боратный буферный раствор с цианидом калия

Дополнение к инструкции по применению на медицинское изделие
«Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего
гормона ЛГ/LH на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite
2000 (Immulite 2000 LH)»

**Дополнение к инструкции по применению на медицинское изделие
«Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего
гормона ЛГ/LH на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite
2000 (Immulite 2000 LH)»**

1. Наименование

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH)

Варианты исполнения:

Фасовка 200 тестов, в составе:

1. Упаковка с шариками LH Bead Pack – 1 упаковка.
2. Клины с реагентом LH Reagent Wedge – 1 клин.
3. Калибратор с низкой концентрацией LH Adjustors (LLHL) - 1 флакон.
4. Калибратор с высокой концентрацией LH Adjustors (LLHH) - 1 флакон.

Фасовка 600 тестов, в составе:

1. Упаковка с шариками LH Bead Pack – 3 упаковки.
2. Клины с реагентом LH Reagent Wedge – 3 клина.
3. Калибратор с низкой концентрацией LH Adjustors (LLHL) - 2 флакона.
4. Калибратор с высокой концентрацией LH Adjustors (LLHH) - 2 флакона.

2. Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения ЛГ в сыворотке в качестве дополнительного метода при клинической диагностике.

3. Показания

Применять в соответствии с назначением данного медицинского изделия.

4. Противопоказания

Не применимо для данного медицинского изделия.

5. Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

6. Условия эксплуатации и применения

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) предназначен для использования в лабораториях, исследовательских центрах или отделениях для проведения исследований только лабораторным персоналом или клиническими врачами.

7. Условия транспортирования и хранения

Заявленный срок годности Набора реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) – 12 месяцев.

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) стабилен в течение 95 дней на борту анализатора IMMULITE 2000.

Условия транспортировки:

Транспортировку следует осуществлять всеми видами крытого транспорта, соблюдая температурный режим хранения реагентов. Кроме того, рекомендуется осуществлять транспортировку и хранение реагентов в вертикальном положении.

Стабильность при транспортировании – во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Температура: 2-8°C

Условия хранения:

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Температура: 2-8°C.

8. Охрана окружающей среды

8.1. Требования к охране окружающей среды при применении МИ

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) не наносит вреда окружающей среде при правильной эксплуатации, транспортировке и хранении.

8.2. Порядок осуществления утилизации и уничтожения

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в

области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожить (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

9. Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность Набора реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/LH на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

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.

10. Рекламация

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, Москва, ул. Дубининская, 96, Россия

Тел: (495) 737-12-52, Факс: (495) 737-13-20

Электронная почта: claim.hdx.ru@siemens-healthineers.com

Тел: 8-800-550-50-22.

РОБЕРТ Э. СОЛСБЕРИ (ROBERT A. SALISBURY)

НОТАРИУС

*Айрши Сквер, Анпер Денби Роуд
Сент-Асаф, Денбигшир,
LL17 0RN
(Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN)
Тел.: +44(0)1745 335210
Эл. почта: rasnotary@salisburys.com*

К СВЕДЕНИЮ ВСЕХ заинтересованных лиц, я, **РОБЕРТ ЭНДРЮ СОЛСБЕРИ (ROBERT ANDREW SALISBURY), НОТАРИУС**, должным образом уполномоченный на совершение нотариальных действий на всей территории Англии и Уэльса, **НАСТОЯЩИМ УДОСТОВЕРЯЮ:**

что **г-жа ОЙ ЯН ЛЭМ** подписала прилагаемое к настоящему документу Свидетельство, состоящее из 1 страницы с моей печатью, а **ТАКЖЕ УДОСТОВЕРЯЮ**, что она уполномочена подписывать такое Свидетельство от имени компании "Сименс Хелскэа Диагностике Продактс Лимитед" (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited).

Я ТАКЖЕ ПОДТВЕРЖДАЮ, ЧТО указанный документ с моей подписью и печатью, заслуживает полного доверия и должен признаваться судебными и другими органами.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ЧЕГО я, упомянутый нотариус, скрепил настоящий документ собственноручной подписью и печатью нотариуса в г. Сент-Асафе, Западный Уэльс, Великобритания.

27 ноября 2023 года

/Подпись/
Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС

/Печать: Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС/

Регулируется Нотариальной палатой

23 ноября 2023 года

Всем заинтересованным лицам:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является инструкцией по применению медицинского изделия:

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH)

От имени и по поручению

**Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс
Лимитед (Siemens Healthcare Diagnostics
Products Limited)**

/Подпись/

Ой Ян Лэм

Менеджер, отдел регистрации и сертификации

Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС

Сименс Хелскэа Диагностикс Продукт Лимитед.
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Glyn Rhonwy, Llanberis, Caernarfon
Gwynedd LL55 4EL,
Великобритания

+441286871871
www.siemens.com/diagnostics

переводчик Саная Анаит Леоновна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Леоновны.

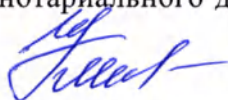
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2023-11-1387.

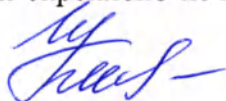


Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



И.И.Белякова

Прошито, пронумеровано и скреплено печатью 21 (двадцать один) лист.



И.И.Белякова



«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель группы
ООО «Сименс Здравоохранение»



М.П.

Левитский И.И.

«СОГЛАСОВАНО»

Руководитель отдела «Клинические
исследования»
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



М.П.

Н.И. Попова

Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

**«Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего
гормона ЛГ/LH на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite
2000 (Immulite 2000 LH)»,
производства «Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс Лимитед» (Siemens
Healthcare Diagnostics Products Limited), Великобритания.**



ROBERT A. SALISBURY

NOTARY PUBLIC

*Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN
Tel: + 44(0)7776 208091
Email: rasnotary@salisburys.com*



TO ALL TO WHOM these presents shall come, I, **ROBERT ANDREW SALISBURY, NOTARY PUBLIC** duly admitted and sworn, authorised to practise throughout England and Wales, **DO HEREBY CERTIFY:**

that **Ms OI YAN LAM** has signed the Certificate annexed hereto comprising of 1 page stamped by me, and **I FURTHER CERTIFY** that she is authorised to sign such Certificate on behalf of Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited.

I FURTHER CERTIFY THAT the said document bearing my signature and stamp, full faith and credit are due and ought to be given in Judicature and thereout.

IN FAITH AND TESTIMONY whereof I, the said Notary, have subscribed my name and set and affixed my seal of office at St Asaph, North Wales, UK

This 27th day of November 2023

R.A. Salisbury

**R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC**



Regulated by The Faculty Office

November 23, 2023

To Whom it May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

A kit of reagents for quantitative determination of luteinizing hormone LH / LH
immunochemiluminescent on analyzers of the Immulite 2000 series (Immulite 2000 LH)

For and on behalf of

Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited

By: *Kate Lam*
Oi Yan Lam
Regulatory Affairs Manager

Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd

Glyn Rhonwy
Llanberis Caernarfon Gwynedd
UK LL55 4EL

www.siemens-healthineers.com

Page 1 of 1

R.A SALISBURY
NOTARY PUBLIC

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/LH на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH)

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения ЛГ в сыворотке в качестве дополнительного метода при клинической диагностике.

Каталожный номер: L2KLH2 (200 тестов), L2KLH6 (600 тестов)

Код теста: LH Цвет: красный

Краткое описание и пояснение

Лютеинизирующий гормон (лютропин, ЛГ) представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 28 000 дальтон, секретируемый β -клетками передней доли гипофиза под контролем гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), вырабатываемого гипоталамусом. ЛГ состоит из двух полипептидных цепей, альфа и бета. Альфа-цепи ЛГ, ФСГ, ТТГ и ХГЧ биохимически идентичны, а бета-цепи — биохимически уникальны, что определяет их биоактивность, а также биологическую и иммунологическую специфичность. У женщин ЛГ является причиной овуляции и выработки стероидов (эстрогена и прогестерона) желтым телом. Небольшие количества ЛГ также необходимы для обеспечения выработки эстрогена созревающими фолликулами. У мужчин он стимулирует выработку андрогенов и эстрогенов интерстициальными клетками (Лейдига). Уровни циркулирующего ЛГ в организме контролируются посредством эффекта отрицательной обратной связи стероидных гормонов с гипоталамусом. Секреция ЛГ, протекающая по-разному у двух полов и необходимая для нормальной сексуальной функции, имеет пульсирующий характер с быстрыми флуктуациями во всем референтном диапазоне. Значения для образцов, взятых в один день у одного пациента, могут существенно различаться.

Измерения ЛГ используются для определения оси «гипоталамус — гипофиз — гонады».

Определение гонадотропина в сыворотке позволяет различать первичную гонадную дисфункцию и стимуляцию дефектных гонад. Если уровни ЛГ и ФСГ повышены, это означает первичную гонадную дисфункцию, а если уровень гонадотропина низкий, то это значит, что стимуляция дефектных гонад привела к состоянию подавления активности гонад. Измерение ЛГ клинически значимо еще и потому, что заболевания гипофиза прежде всего влияют на ЛГ и гормон роста.

Определение ЛГ в сыворотке проявило свою полезность при диагностике и лечении бесплодия у женщин. Повышение концентрации в середине цикла является точным показателем того, что до овуляции осталось около 24 часов. Субфертильные пары и женщины, получающие гонадотропины от бесплодия, могут понять, что овуляция неизбежно наступит.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 LH — это твердофазный двухстадийный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 LH не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 75 мкл сыворотки

Хранение: 2 недели при температуре 2–8°C или 2 месяца при –20°C.¹¹

Поскольку известно, что ЛГ немного подчиняется циркадному ритму, время забора следует отметить.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: натрия азид; LH Adjustors (Калибраторы)

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

LH Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2LH12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к ЛГ. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KLH2: 1 упаковка. **L2KLH6:** 3 упаковки.

LH Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2LHA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к ЛГ в буфере. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KLH2: 1 клин. **L2KLH6:** 3 клина.

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкните скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

LH Adjustors (Калибраторы) (LLHL, LLHH)

Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного ЛГ в матриксе из сыворотки (нечеловеческого происхождения). Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **4,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KLH2: 1 набор. **L2KLH6:** 2 набора.

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate

L2PWSM: Раствор для промывки дозаторов/Probe wash

L2KPM: Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit

LRXT: Реакционные пробирки/Immulate disposable sample cups (одноразовые)

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контрольные образцы.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контроля или пулы сыворотки (низкий и высокий) ЛГ.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

На основании корреляции данного теста с IMMULITE LH (см. «Сравнение методов») можно ожидать для этого теста аналогичные референтные диапазоны.

Референтные диапазоны определялись с помощью анализа IMMULITE LH в многонациональном исследовании с участием предположительно здоровых женщин (возраст: от 16 до 44 лет), согласившихся на ежедневный забор образцов крови в течение одного полного цикла овуляции.

Циклы овуляции	n*	ЛГ, мМЕ/мл	
		Медиана	Центральные 95 %
Фолликулярная фаза	54 (762)	4,6	1,1–11,6
Середина цикла	54 (54)	39	17–77
Лютеиновая фаза	54 (658)	4,3	Н/О–14,7
Перименструальный, ± 8 дней	54 (959)	3,9	Н/О–12,0

*Количество испытуемых (общее количество результатов)

Группа	n	ЛГ, мМЕ/мл	
		Медиана	Центральные 95 %
Взрослые мужчины	135	2,4	0,8–7,6
Взрослые женщины:			
В период постменопаузы*	75	24,9	11,3–39,8
Оральные контрацептивы	104	3,1	Н/О–8,0

*Предварительный

Н/О: необнаруживаемый

См. «График менструального цикла» (раздел «Таблицы и графики»).

В ходе кросс-секционного исследования репродуктивной функции у пациентов детского возраста, проведенного с помощью IMMULITE LH в оздоровительном центре на юго-западе США, были получены следующие результаты.

Группа	Возраст (лет)	n	ЛГ, мМЕ/мл	
			Медиана	Центральные 95 %
Девочки	Пуповинная кровь	31	Н/О	
	0,1–1,5	46	0,7	Н/О–2,3
	1,6–9	38	Н/О	Н/О–1,3
Мальчики	Пуповинная кровь	36	Н/О	Н/О–3,6
	0,1–1,5	54	1,0	Н/О–4,1
	1,6–9	46	Н/О	Н/О–3,8
Комбинированная	Пуповинная кровь	67	Н/О	Н/О–3,5
	0,1–1,5	100	0,7	Н/О–3,7
	1,6–9	84	Н/О	Н/О–3,2

Н/О: необнаруживаемый

Пациенты детского возраста: Референтные интервалы для пациентов детского возраста (дети и подростки) устанавливали для теста IMMULITE LH согласно документу CLSI EP28-A3C.¹² Образцы собирали заранее у предположительно здоровых пациентов детского возраста, отобранных по predetermined критериям включения. Референтные значения были получены для субпопуляций, основанных на возрасте, и подгрупп, соответствующих стадиям физиологического развития по Tanner (Таннеру). Дизайн исследования был направлен на то, чтобы установить референтные значения для разных полов и включить приблизительно одинаковое количество испытуемых мужского и женского пола каждого возраста или стадии развития по Tanner (Таннеру). Стадию испытуемого по Tanner (Таннеру) оценивали по волосам на лобке и развитию гениталий/молочных желез. Для определения стадии по Tanner (Таннеру) использовали шкалу Нинстейна и Кауфмана.¹³

Референтные интервалы и значения по Tanner (Таннеру) основаны на центральном диапазоне 90 % (5-й и 95-й процентиля). В случаях, когда размеры выборки были недостаточны для расчета 5-го или 95-го процентиля, в таблицах референтных интервалов представлено минимальное или максимальное наблюдаемое значение.

Референтные интервалы для пациентов детского возраста для IMMULITE 2000/2000 XPi Набор реагентов для определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН

Пол	Возраст (лет)	n	Медиана	Диапазон
			мМЕ/мл (МЕ/л)	
Мужчины	2–3	10	0,1	< 0,1*–> 0,2 [†]
	4–9	57	0,1	< 0,1–0,4
	10–12	89	0,7	< 0,1–2,8
	13–21	151	2,3	0,8–6,0
Женщины	2–3	17	0,1	< 0,1*–> 0,3 [†]
	4–9	46	< 0,1	< 0,1–0,4
	10–12	93	2,2	< 0,1–9,5
	13–21	127	4,0	1,0–39,3

* В связи с недостаточным размером выборки для расчета 5-го перцентиля указано минимальное наблюдавшееся значение.

[†] В связи с недостаточным размером выборки для расчета 95-го перцентиля указано максимальное наблюдавшееся значение.

Референтные интервалы по стадиям по Tanner (Таннеру) для пациентов детского возраста для IMMULITE 2000/2000 XPi Набор реагентов для определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН

Пол	Стадия по Tanner (Таннеру)	n	Медиана	Диапазон
			мМЕ/мл (МЕ/л)	
Мужчины	1	73	0,1	< 0,1–0,8
	2	64	0,6	< 0,1–2,6
	3	63	1,7	0,4–4,4
	4	59	2,2	0,9–7,5
	5	48	3,3	1,0–6,4
Женщины	1	72	0,1	< 0,1–3,9
	2	47	1,4	< 0,1–9,5
	3	65	3,0	0,7–13,0
	4	47	4,2	0,8–29,9
	5	52	4,1	0,6–49,0

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Из-за пульсирующего характера секреции гормона образцы, полученные в один и тот же день у одного и того же пациента, могут демонстрировать широкие колебания в пределах референтного диапазона, что является следствием физиологических изменений, а не ошибок метода.

Перекрестная реактивность теста с ХГЧ низка, и влияния на результаты в нормальных условиях не будет. Тем не менее для образцов с очень высоким уровнем ХГЧ, например для образцов беременных, образцов больных с трофобластическим заболеванием или раком яичек, показатели ЛГ могут быть завышенными вследствие перекрестной реактивности с ХГЧ.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в мМЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: до 200 мМЕ/мл (1-й МРП ВОЗ 68/40 и 2-й МС ВОЗ 80/552)

Аналитическая чувствительность: 0,05 мМЕ/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружено до 85 000 мМЕ/мл

Воспроизводимость: образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: проводилось исследование образцов с добавлением четырех растворов ЛГ в соотношении 1 к 19 (200, 400, 1000 и 2000 мМЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: антитело обладает высокой специфичностью к ЛГ. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: наличие гемоглобина в концентрации до 188 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Сравнение методов: тест сравнивали с IMMULITE LH для 105 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 1 до 140 мМЕ/мл.) Линейная регрессия:

$(IML\ 2000) = 1,04 (IML) - 0,25\text{ мМЕ/мл}$

$r = 0,972$

Средние значения:

26 мМЕ/мл (IMMULITE 2000)

26 мМЕ/мл (IMMULITE)

Список литературы

1. Beitens I, et al. Gonadotropin determinations in timed 3-hour urine collections during the menstrual cycle and lhrh testing. *J Clin Endo Metab* 1976;43:46-55.

2. Chipman J, et al. Interrelationship of plasma and urinary gonadotropins: correlations for 24 hours, for sleep/wake periods, and for 3 hours after luteinizing hormone-releasing hormone stimulation. Clin Endo Metab 1981;52:225-30.
3. Davidsohn I, Henry J, editors. Clinical diagnosis by laboratory methods. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1974:704.
4. Kulin H, et al. Integration of pulsatile gonadotropin secretion by timed urinary measurements: an accurate and sensitive 3-hour test. J Clin Endo Metab 1975;40:783-9.
5. Kulin H, Santner S. Timed urinary gonadotropin measurements in normal infants, children, and adults, and in patients with disorders of sexual maturation. J Pediatrics 1977;90:760-5.
6. Nankin H, et al. Repetitive luteinizing hormone elevations in serum of normal men. J Clin Endo Metab 1972;33:558-60.
7. Odell W, et al. Radioimmunoassay for luteinizing hormone in human plasma or serum. J Clin Invest 1967;46:248.
8. Rebar R, Yen S. In: Dorothy Krieger, editor. Endocrine rhythms. New York: Raven Press, 1979.
9. Santner S, Santen R, Kulin H, Demers L. A model for validation of radioimmunoassay kit reagents: measurement of follitropin and lutropin in blood and urine. Clin Chem 1981;27:1892-5.
10. Urban M, et al. Comparison of estimates of gonadotropin levels by isolated blood samples, integrated blood concentrations, and timed urinary fractions. J Clin Endo Metab 1979;48:732-5.
11. Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 920
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C.
13. Neinstein LS and Kaufman FR, Chapter 1: Normal Physical Growth and Development in Neinstein L.S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4th ed.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Линейность (мМЕ/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	8 к 8	1,9	—	—
	4 к 8	0,81	0,95	85 %
	2 к 8	0,62	0,48	88 %
	1 к 8	0,18	0,24	75 %
2	8 к 8	14	—	—
	4 к 8	6,8	7,0	97 %
	2 к 8	3,3	3,5	94 %
	1 к 8	1,5	1,8	83 %

3	8 к 8	24	—	—
	4 к 8	12	12	100 %
	2 к 8	6,3	6,0	105 %
	1 к 8	2,9	3,0	97 %
	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
4	8 к 8	54	—	—
	4 к 8	26	27	96 %
	2 к 8	14	14	100 %
	1 к 8	6,7	6,8	99 %
5	8 к 8	105	—	—
	4 к 8	55	53	104 %
	2 к 8	28	26	108 %
	1 к 8	12	13	92 %
6	8 к 8	154	—	—
	4 к 8	77	77	100 %
	2 к 8	37	39	95 %
	1 к 8	19	19	100 %

Воспроизводимость (мМЕ/мл)

	Среднее	Внутрисерийная		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	0,15	0,02	13,1	0,036	23,9 %
2	0,29	0,015	5,11	0,075	26,3 %
3	1,04	0,032	3,04	0,069	6,6 %
4	1,89	0,07	3,71	0,118	6,2 %
5	8,7	0,31	3,6 %	0,58	6,7 %
6	20	0,68	3,4 %	1,4	7,0 %
7	28	1,1	3,9 %	1,7	6,1 %
8	96	3,7	3,9 %	6,4	6,7 %
9	170	6,0	3,5 %	12	7,1 %

Эффект добавленной концентрации (мМЕ/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	—	1,9	—	—
	A	13	12	108 %
	B	23	22	105 %

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
	C	55	52	106 %
	D	108	102	106 %
2	—	14	—	—
	A	23	23	100 %
	B	34	33	103 %
	C	69	63	110 %
	D	128	113	113 %
3	—	26	—	—
	A	37	35	106 %
	B	51	45	113 %
	C	84	75	112 %
	D	144	125	115 %
4	—	54	—	—
	A	62	61	102 %
	B	79	71	111 %
	C	105	101	104 %
	D	166	151	110 %
5	—	105	—	—
	A	108	110	98 %
	B	128	120	107 %
	C	157	150	105 %
	D	220	200	110 %

Специфичность

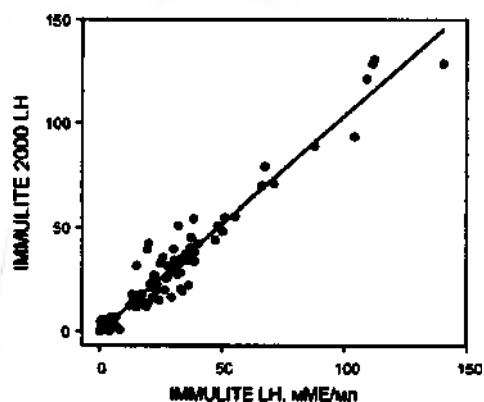
Соединение	Добавленное количество	Эффективный ЛГ	Перекрестная реактивность, %
ТТГ	32 нг/мл (158 мМЕ/мл)	Н/О	Н/О
ФСГ	18 нг/мл (345 мМЕ/мл)	Н/О	Н/О
ХГЧ	104 нг/мл (970 мМЕ/мл)	0,213 нг/мл (2,44 мМЕ/мл)*	0,20 %

* Перекрестная реактивность для разных уровней ХГЧ показана ниже.

Соединение	Добавлено, мМЕ/мл	Эффективный ЛГ, мМЕ/мл	Перекрестная реактивность, %
	230	0,76	0,33 %
ХГЧ	970	2,44	0,25 %
	2631	6,1	0,23 %

Н/О: необнаруживаемый

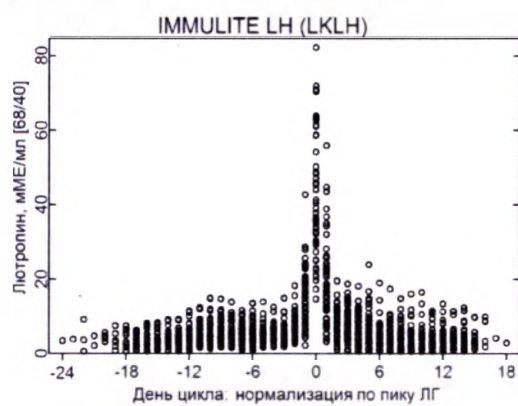
Сравнение методов



$$(IML\ 2000) = 1,04 (IML) - 0,25\text{ мМЕ/мл}$$

$$r = 0,972$$

График менструального цикла



IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

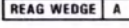
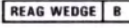
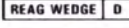
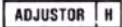
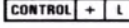
2018-03-15

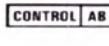
PIL2KLH – 24_RU

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Коррозия
	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе		Упаковка с шариками
	Маркировка CE		Тест-единица
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Клин с реагентом
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
			
			
	Внимание! Возможная биологическая опасность		Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)		Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Антитело калибратора
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)		Разбавитель образца
	Не использовать повторно		Контроль
			
			
			
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		Положительный контроль
	Код партии		Низкоположительный контроль

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Отрицательный контроль
2008-01	Формат даты (год-месяц)		Антитело контроля
	Использовать до:		Раствор для предварительной обработки
			
	Опасность для здоровья		Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак		Боратный буферный раствор с цианидом калия

**Дополнение к инструкции по применению на медицинское изделие
«Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего
гормона ЛГ/LH на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite
2000 (Immulite 2000 LH)»**

1. Наименование

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH)

Варианты исполнения:

Фасовка 200 тестов, в составе:

1. Упаковка с шариками LH Bead Pack – 1 упаковка.
2. Клин с реагентом LH Reagent Wedge – 1 клин.
3. Калибратор с низкой концентрацией LH Adjustors (LLHL) - 1 флакон.
4. Калибратор с высокой концентрацией LH Adjustors (LLHN) - 1 флакон.

Фасовка 600 тестов, в составе:

1. Упаковка с шариками LH Bead Pack – 3 упаковки.
2. Клин с реагентом LH Reagent Wedge – 3 клина.
3. Калибратор с низкой концентрацией LH Adjustors (LLHL) - 2 флакона.
4. Калибратор с высокой концентрацией LH Adjustors (LLHN) - 2 флакона.

2. Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения ЛГ в сыворотке в качестве дополнительного метода при клинической диагностике.

3. Показания

Применять в соответствии с назначением данного медицинского изделия.

4. Противопоказания

Не применимо для данного медицинского изделия.

5. Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

6. Условия эксплуатации и применения

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) предназначен для использования в лабораториях, исследовательских центрах или отделениях для проведения исследований только лабораторным персоналом или клиническими врачами.

7. Условия транспортирования и хранения

Заявленный срок годности Набора реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) – 12 месяцев.

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) стабилен в течение 95 дней на борту анализатора IMMULITE 2000.

Условия транспортировки:

Транспортировку следует осуществлять всеми видами крытого транспорта, соблюдая температурный режим хранения реагентов. Кроме того, рекомендуется осуществлять транспортировку и хранение реагентов в вертикальном положении.

Стабильность при транспортировании – во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Температура: 2-8°C

Условия хранения:

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Температура: 2-8°C.

8. Охрана окружающей среды

8.1. Требования к охране окружающей среды при применении МИ

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) не наносит вреда окружающей среде при правильной эксплуатации, транспортировке и хранении.

8.2. Порядок осуществления утилизации и уничтожения

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в

области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

9. Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность Набора реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/ЛН на анализаторах иммунохемилюминисцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH) до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

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.

10. Рекламация

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, Москва, ул. Дубининская, 96, Россия

Тел: (495) 737-12-52, Факс: (495) 737-13-20

Электронная почта: claim.hdx.ru@siemens-healthineers.com

Тел: 8-800-550-50-22.

РОБЕРТ Э. СОЛСБЕРИ (ROBERT A. SALISBURY)
НОТАРИУС

*Айриш Сквер, Анпер Денби Роуд
Сент-Асаф, Денбигшир,
LL17 0RN
(Irish Square, Upper Denbigh Road
St Asaph, Denbighshire,
LL17 0RN)
Тел.: +44(0)1745 335210
Эл. почта: rasnotary@salisburys.com*

К СВЕДЕНИЮ ВСЕХ заинтересованных лиц, я, РОБЕРТ ЭНДРЮ СОЛСБЕРИ (ROBERT ANDREW SALISBURY), НОТАРИУС, должным образом уполномоченный на совершение нотариальных действий на всей территории Англии и Уэльса, НАСТОЯЩИМ УДОСТОВЕРЯЮ:

что г-жа **ОЙ ЯН ЛЭМ** подписала прилагаемое к настоящему документу Свидетельство, состоящее из 1 страницы с моей печатью, а **ТАКЖЕ УДОСТОВЕРЯЮ**, что она уполномочена подписывать такое Свидетельство от имени компании "Сименс Хелскаэ Диагностикс Продактс Лимитед" (Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited).

Я ТАКЖЕ ПОДТВЕРЖДАЮ, ЧТО указанный документ с моей подписью и печатью, заслуживает полного доверия и должен признаваться судебными и другими органами.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ЧЕГО я, упомянутый нотариус, скрепил настоящий документ собственноручной подписью и печатью нотариуса в г. Сент-Асафе, Западный Уэльс, Великобритания.

27 ноября 2023 года

/Подпись/
Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС

/Печать: Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС/

Регулируется Нотариальной палатой

23 ноября 2023 года

Всем заинтересованным лицам:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является инструкцией по применению медицинского изделия:

Набор реагентов для количественного определения лютеинизирующего гормона ЛГ/LH на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии Immulite 2000 (Immulite 2000 LH)

От имени и по поручению

**Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс
Лимитед (Siemens Healthcare Diagnostics
Products Limited)**

/Подпись/

Ой Ян Лэм

Менеджер, отдел регистрации и сертификации

Р.Э. СОЛСБЕРИ (R.A SALISBURY)
НОТАРИУС

Сименс Хелскэа Диагностикс Продукт Лимитед.
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Glyn Rhonwy, Llanberis, Caernarfon
Gwynedd LL55 4EL,
Великобритания

+441286871871
www.siemens.com/diagnostics

переводчик Саная Анаит Леоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Леоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2023-11-1388.

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



[Signature]

И.И.Белякова

Прошито, пронумеровано и скреплено печатью 21 (двадцать один) лист.

[Signature]

И.И.Белякова



Прошито в количестве 22 листов

«22» декабря 2023 года

Руководитель отдела «Клинические исследования»

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

Н.И. Попова

