

«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель группы по качеству и
регулированию
ООО «Бекмен Культер»



М.А. Пирогов

«СОГЛАСОВАНО»

Директор направления
«Клинические исследования», Россия/СНГ
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова

Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

**Реагент для количественного определения С-пептида
иммунохемилюминесцентным методом в человеческой сыворотке, плазме и
моче для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии
ACCESS system «С-пептид, реагент (Access C-Peptide)»,
производства «Бекмен Культер Инк. (Beckman Coulter Inc.)», США, 250 S
Kraemer Blvd , Brea, CA, USA, 92821**



TECHNICAL DOCUMENTATION

INSTRUCTION FOR USE

Reagent for quantitative determination of C-peptide by immunochemiluminescent method in human serum, plasma and urine for in vitro diagnostic on ACCESS system series immunochemical analyzers "C-peptide, reagent (Access C-Peptide)", consisting of:

1. Reagent for the determination of C-peptide in human serum, plasma and urine for in vitro diagnostics on ACCESS system series immunochemical analyzers "C-peptide, reagent (Access C-Peptide)",
 - 1.1. Cartridge (2 pcs.).

Authorized Signatory and Date:

Nanette Canepa
Staff Regulatory Affairs



A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document, to which this certificate is attached and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California)

SS

County of Orange)

On Wednesday, June 9, 2021 before me, Xochitl Meraz, Notary Public, personally appeared Nanette Canepa who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person whose name is subscribed to the within instrument and acknowledged to me that she executed the same in her authorized capacity, and that by her signatures on the instrument the person, or the entity upon behalf of which the person acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.

WITNESS my hand and official seal.

Notary Public



Приложение к ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ *

«Реагент для количественного определения С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в человеческой сыворотке, плазме и моче для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system «С-пептид, реагент (Access C-Peptide)»

Только для использования в нормативно-правовых целях в России

1. Наименование медицинского изделия

Реагент для количественного определения С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в человеческой сыворотке, плазме и моче для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system «С-пептид, реагент (Access C-Peptide)», в составе:

1. Реагент для определения С-пептида в человеческой сыворотке, плазме и моче для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system «С-пептид, реагент (Access C-Peptide)»,

1.1. Картридж (2 шт.).

Далее по тексту может встречаться также С-пептид, реагент (Access C-Peptide).

2. Условия и процедуры утилизации и уничтожения медицинского изделия

При использовании в медицинских учреждениях утилизировать по классу А или Б (СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий"). Утилизация изделия должна производиться в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

* Настоящее приложение доступно по запросу. При разногласии информации в данном приложении и в инструкции, считать информацию в приложении верной.

Инструкции по применению

© 2021 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

Access C-Peptide
C-пептид, реагент (Access C-Peptide)**REF** C33451**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**Для диагностики *in vitro*.

Только по назначению врача

ПРИНЦИП**НАЗНАЧЕНИЕ**

C-пептид, реагент (Access C-Peptide) представляет собой хемилюминесцентный иммунохимический анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации C-пептида в человеческой сыворотке, плазме и моче с использованием систем иммунологического анализа Access и как вспомогательное средство для диагностики и терапии пациентов с подозрением на сахарный диабет и другие нарушения секреции инсулина.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Человеческий C-пептид представляет собой небольшой полипептид, состоящий из 31 аминокислоты. В эндоплазматическом ретикулеуме бета-клеток поджелудочной железы проинсулин, который состоит из цепей А и В и связывающего пептида, расщепляется с образованием инсулина и C-пептида.¹ C-пептид играет важнейшую функцию в синтезе инсулина, обеспечивая правильную структуру инсулина, связывая цепи А и В молекулы инсулина. Это обеспечивает правильную укладку белка и правильное формирование дисульфидных связей между цепями.² Разрыв C-пептида и проинсулина открывает C-концевую область цепи В и дает инсулину возможность взаимодействовать с рецепторами инсулина.²

C-пептид и инсулин секретируются одновременно в эквивалентном количестве в кровоток в ответ на стимуляцию глюкозой.³ Печень быстро захватывает инсулин, в системный кровоток попадает 50%. Период полувыведения инсулина 4 минуты. C-пептид метаболизируется почками с периодом полувыведения из кровотока 30 минут, что приводит к более высоким концентрациям в крови C-пептида в сравнении с инсулином.⁴ По этой причине C-пептид широко используется при оценке функции бета-клеток поджелудочной железы для дифференциальной диагностики пациентов с достаточным производством инсулина и у пациентов, страдающих сахарным диабетом с дефицитом инсулина.⁵

Уровни C-пептида, вместе с уровнями глюкозы и инсулина в крови, повышены у пациентов с гипогликемией и способствуют дифференциальной диагностике и ведению пациентов.^{6,7} Измерение C-пептида обладает тем преимуществом, что не взаимодействует с экзогенным инсулином, который может приводить к интерференции при исследовании инсулина.³ Искусственная гипогликемия вследствие тайных инъекций инсулина может привести к высоким уровням инсулина, но низким уровням C-пептида, так как инъекции экзогенного инсулина подавляют активность бета-клеток.

Кроме того, низкие уровни C-пептида вместе с высокими уровнями антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты при аутоиммунном диабете считаются факторами риска для продолжающегося разрушения Бета-клеток у этих пациентов.⁸ Уровни C-пептида повышены в инсулиномах.^{9,10}

Измерение C-пептида в моче при сборе мочи за 24 часа используется при оценке функции Бета-клеток. Однако некоторые исследования показали ограниченное клиническое использование вследствие индивидуальных

межиндивидуальных колебаний фракции, выделяемой с мочой, более высокого клиренса у пациентов с диабетом и проблем со сбором проб. Измерение С-пептида также используется для отслеживания ответа пациентов на трансплантацию островковых клеток.^{3,11}

В ранних исследованиях С-пептида он был сочтен биологически неактивным, однако недавние исследования показали, что С-пептид демонстрирует биоактивность, и измерение может быть значимым при сахарном диабете 1 типа.^{1,2,3} Исследования показали, что уровни С-пептида выше 10 пмоль/л у пациентов с диабетом показывают лучший контроль обмена веществ и могут быть связаны с лучшей защитой от таких осложнений диабета, как нефропатия, нейропатия, язвы ступней и ретинопатия. Низкие уровни С-пептида были связаны с тяжелой гипогликемией у пациентов с сахарным диабетом.^{4,11,12}

МЕТОДОЛОГИЯ

Исследование С-пептида Access представляет собой одноступенчатый иммуноферментный («сэндвич») анализ. Пробу добавляют в реакционную пробирку с конъюгатом мышиных антител к С-пептиду со щелочной фосфатазой, буферизованным белковым раствором и парамагнитными частицами, покрытыми иммобилизованными мышиными моноклональными антителами к С-пептиду. С-пептид связывается с иммобилизованными мышиными моноклональными антителами к С-пептиду на твердой фазе, а конъюгат антител к С-пептиду со щелочной фосфатазой реагирует с другим антигенным участком на молекуле С-пептида.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации С-пептида в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

ОБРАЗЕЦ

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

Стабильность				
Исследуемый материал	Тип	15–25°C ч	2–10°C ч	–15°C или ниже дн.
Сыворотка	Гель Без геля	24	48	90
Плазма	EDTA Литий-гепарин	24	48	90
Моча	Сбор в течение 24 ч	8	32	30

Примечание. Моча не является взаимозаменяемой с сывороткой и плазмой

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Образец крови

1. Роль преаналитических факторов при лабораторных испытаниях описана в большом количестве опубликованных литературных источников.^{13,14} Для того чтобы свести к минимуму влияние преаналитических факторов, соблюдайте следующие рекомендации по обработке проб крови и работе с ними:¹³

А. Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.

а. При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.

б. Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.

В. Дождитесь полного свертывания проб крови перед центрифугированием в вертикальном положении и закрытом состоянии.

а. Пробирки без антикоагулянта, содержащие гель-сепаратор, необходимо хранить в вертикальном положении сразу по завершении перемешивания.

б. Время контакта сыворотки/клеток до центрифугирования должно соответствовать рекомендациям производителя пробирки. Свертывание может замедлиться при более низких температурах или если пациент проходит антикоагулянтную терапию.

2. Каждая лаборатория должна определить приемлемость своих пробирок для отбора крови и продуктов сепарации. Возможны колебания этих продуктов от производителя к производителю и, иногда, от партии к партии.

3. Можно использовать другие типы сбора, если лаборатория установила собственные рабочие характеристики, как определено действующим законодательством.

4. Не анализируйте липемичные или гемолизированные пробы.

5. Размораживайте образцы не более 3 раз.

Образец мочи

1. Собирайте образцы мочи в течение 24-часового периода в чистую пластиковую емкость без консервантов. Храните при температуре 2–10°C в процессе сбора. Если проба мочи мутная или с осадком, профильтруйте или центрифугируйте пробу при 700 x g в течение 5 минут и используйте надосадочную жидкость для исследования. Проведите тест проб мочи немедленно или храните при температуре 2–10°C для тестирования в течение 32 часов.

2. Избегайте использовать мутные образцы или образцы, загрязненные кровью.

3. Размораживайте пробы не более одного раза.

4. Сведения о предварительном разведении образца мочи см. в разделе «Процедура».

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Реагентный картридж С-пептида Access

Кат. № С33451: 100 определений, 2 картриджа, 50 тестов в картридже

Лунка	Компоненты
R1a:	Парамагнитные частицы Dynabeads*, покрытые мышиными моноклональными антителами к человеческому С-пептиду, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с сурфактантом, альбумином бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin** 300.
R1b:	Белок (мышинный) в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с сурфактантом, альбумином бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.
R1c:	Конъюгат мышиных моноклональных антител к человеческому С-пептиду со щелочной фосфатазой в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с сурфактантом, альбумином бычьей сыворотки (BSA), белком (мышинным), с использованием < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.

*Dynabeads является зарегистрированным товарным знаком Dynal A.S., Осло, Норвегия.

**ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностических целей *in vitro*.
- При соблюдении описанной процедуры риск работы с пробам и препаратами крови минимален. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических водопроводных трубах. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

C-пептид, парамагнитные частицы (PMP) (Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
Трис (гидроксиэтил) aminomethane (аминометан) 1 - 5%	

С-пептид, вспомогательный
буфер (Отделение R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

H412

P273

P280

P333+P313

P362+P364

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-
4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и
2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) <
0,05%

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

Вредно для водных организмов с долгосрочными
последствиями.

Не допускать попадания в окружающую среду.

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства
защиты органов зрения / лица.

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к
врачу.

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед
повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-
4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и
2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) <
0,05%

С-пептид, конъюгат
(Отделение R1c)

ОСТОРОЖНО!



H317

H412

P273

P280

P333+P313

P362+P364

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

Вредно для водных организмов с долгосрочными
последствиями.

Не допускать попадания в окружающую среду.

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства
защиты органов зрения / лица.

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к
врачу.

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед
повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-
4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и
2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) <
0,05%



Паспорт безопасности доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибраторы Access C-Peptide
Поставляются в нулевой концентрации и приблизительно 0,05, 0,24, 1,20, 6,00 и 30,0 нг/мл (0,02, 0,08, 0,40, 2,00 и 10,0 нмоль/л)
Кат. № C31860
2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Access Sample Diluent A
Флакон Кат. № 81908
Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)
4. Субстрат: Access Substrate
Кат. № 81906
5. Системы иммунологического анализа Access 2:
промывочный буфер Access II, кат. № A16792
6. Системы иммунологического анализа UniCel DxI:
промывочный буфер UniCel DxI II, кат. № A16793

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Поставляется готовым к использованию.

ХРАНИЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

Стабильность	
До вскрытия при 2–10°C	До указанного срока годности
После вскрытия при 2–10°C	63 дня

- Хранить в вертикальном положении.
- Охлаждать при 2–10°C в течение не менее двух часов, прежде чем использовать в приборе.
- Признаками возможной порчи могут быть поврежденный эластомерный слой на упаковке или выходящие за допустимые пределы показатели контроля качества.
- Если упаковка с реагентом повреждена (например, поврежден эластомер), утилизируйте упаковку.
- Утилизируйте реагент, если наблюдается изменение окраски.
- Не замораживайте реагент.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для исследования С-пептида Access необходимо проводить калибровку раз в 63 дня. Чтобы получить дополнительную информацию о калибровке, см. Инструкции по применению (IFU) калибратора. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по методу калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контрольные материалы имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля характеристик системы иммунохимического анализа. Проводите измерение контроля качества не менее одного раза в сутки или как требуется процедурами отдельной лаборатории, так как пробы могут обрабатываться в любое время не в «пакетном» формате, а в формате «произвольного доступа».

Используйте доступные для приобретения материалы контроля качества, которые покрывают как минимум два уровня аналита. Более частое проведение контрольных анализов или использование дополнительных методов контроля является прерогативой пользователя системы с учетом требований хорошей лабораторной практики, лабораторной аккредитации и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях проверки соответствующих рабочих параметров. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
 - A. По умолчанию системной единицей измерения для результатов анализа пробы является нг/мл. Для перевода единиц представления результата пробы в единицы Международной системы единиц (единицы СИ), нмоль/л или пмоль/л обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы вручную перевести значения концентрации в нмоль/л или пмоль/л, умножьте нг/мл на коэффициент 0,33333 или 333,33 соответственно.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Предварительное разведение образца мочи: требуется разведение образцов мочи, собранной за 24 часа, перед проведением теста Access C-Peptide.
 - Для Access 2 и UniCel DxI разведите одну часть пробы мочи 9 частями разбавителя пробы А. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование.
 - *Встроенная функция предварительного разведения для мочи, используемая на системах UniCel DxI:* встроенная функция предварительного разведения для мочи системы DxI автоматизирует процесс разведения, используя 1 часть пробы с 9 частями разбавителя пробы А Access, что позволяет использовать количественное определение проб до приблизительно 300,0 нг/мл (100,0 нмоль/л). Результаты системы будут представлены с учетом разведения.
4. Используйте 25 мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой емкости для пробы при запросе исследования CPer. Для каждого определения с встроенной функцией предварительного разведения для мочи системы DxI используйте 50 мкл пробы в дополнение к мертвому объему системы и используемой емкости (название теста: uCPer). Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.

5. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

А. Выберите СРер в качестве названия теста при исследовании проб, содержащих С-пептид в концентрации, не превышающей концентрацию калибратора S5 Access C-Peptide.

В. Пользователи UniCel DxI могут использовать автоматическую встроенную функцию предварительного разведения для проб мочи (название теста: uCPer).

ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Для анализов, использующих антитела, существует вероятность интерференции гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными, или проходивших иммунотерапию, или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться человеческие антитела к клеткам животных (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать другие антитела (например, человеческие антикозьи антитела).^{15,16} Такие вмешивающиеся антитела могут приводить к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты пациентов с подозрением на наличие этих антител.
2. У пациента могут присутствовать другие потенциальные вмешивающиеся факторы, которые могут привести к неправильным результатам при иммунохимическом анализе. Некоторые из документированных в литературе примеров включают в себя ревматоидный фактор, эндогенную щелочную фосфатазу, фибрин и белки, способные связываться со щелочной фосфатазой.¹⁷ Тщательно оценивайте результаты анализа проб пациентов, которые могут иметь данные виды влияющих факторов.
3. Результаты по С-пептиду Access должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных исследований и другую информацию.
4. Исследование С-пептида Access не демонстрирует сверхдозовый «хук»-эффект до 200 нг/мл.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа автоматически определяются программным обеспечением системы. Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием калибровочных данных, сохраняемых в системе. Результаты анализа могут быть рассмотрены на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

Точное измерение проб можно проводить в аналитическом диапазоне от нижнего предела чувствительности (LoD) до значения калибратора наивысшей концентрации (приблизительно 0,01–30,0 нг/мл [0,003–10,0 нмоль/л] для сыворотки и плазмы и приблизительно 0,1–300,0 нг/мл [0,03–100,0 нмоль/л] для предварительно разведенной 1/10 мочи).

- Если значение анализа пробы меньше нижнего предела чувствительности (LoD), обозначьте результаты как не достигающие этого значения (т. е. <0,01 нг/мл [<0,003 нмоль/л] для сыворотки и плазмы и <0,1 нг/мл [<0,03 нмоль/л] для мочи).
- **Сыворотка/плазма:** если значение анализа пробы выше заявленного значения калибратора Access C-Peptide с наибольшей концентрацией (S5), обозначьте результаты как превышающие это значение (т. е. >30,0 нг/мл [>10,0 нмоль/л]). В Или разведите 1 часть пробы 9 частями разбавителя Sample Diluent A.
- **Моча:** если значение анализа предварительно разведенной 1/10 пробы выше заявленного значения калибратора С-пептида Access с наибольшей концентрацией (S5), обозначьте результаты как превышающие это значение (т. е. >300,0 нг/мл [>100,0 нмоль/л]). Или, для систем Access 2 и UniCel DxI разведите 1

часть первичной, неразведенной пробы мочи, 19 частями разбавителя Sample Diluent A, чтобы приготовить разведение 1/20 вручную.

Примечание. Используйте первичный, неразведенный образец мочи вместо предварительно разведенного образца мочи для этого разведения 1/20 вручную. Выберите CPer как название теста для исследования этого разведения 1/20 вручную.

Обратитесь к соответствующим руководствам по системе и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные референсные интервалы, исходя из особенностей обследуемой группы пациентов; включая возраст пациентов.
2. Концентрации С-пептида измеряли в образцах сыворотки, полученных натощак, и образцах мочи, собранной за 24 часа, из популяции приблизительно равного количества клинически здоровых субъектов мужского и женского пола возрастом 22 года и старше. Пробы анализировали с использованием исследования Access C-Peptide на системе иммунологического анализа Access 2 по руководству CLSI EP28-A3c.¹⁸ Полученные результаты приводятся в таблице ниже:

Образец:	Количество проб	Средняя	Референсный интервал		Единицы измерения
			2,5-я перцентиль (90% ДИ)	97,5-я перцентиль (90% ДИ)	
Сыворотка	128	1,31	0,73 (0,51–0,77)	4,37 (3,41–10,14)	нг/мл
	128	0,43	0,24 (0,17–0,26)	1,46 (1,14–3,38)	нмоль/л
24-hour Urine	120	30,41	6,37 (2,72–7,24)	168,99 (86,09–251,52)	нг/мл
	120	10,14	2,12 (0,91–2,41)	56,33 (28,69–83,84)	нмоль/л
	114 ^a	54,94	14,56 (12,19–17,78)	192,32 (153,79–230,71)	мкг/24 ч
	114 ^a	18,31	4,85 (4,06–5,93)	64,11 (51,26–76,90)	нмоль/24 ч

^a Объем для экскреции с мочой измерялся в 114 из 120 образцов.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Типичные данные представлены только в иллюстративных целях. Характеристики, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение значений с использованием исследования С-пептида Access на системе иммунологического анализа Access и коммерчески доступного набора для иммунологического анализа дало следующие статистические данные с применением регрессии Пассинга-Бэблока и корреляции Пирсона, по инструкции CLSI EP09c-ED03¹⁹:

N			Единица = нг/мл		Единица = нмоль/л	
	Угловой коэффициент (95% ДИ)	Коэффициент корреляции (r)	Диапазон наблюдений	Пересечение (95% CI)	Диапазон наблюдений	Пересечение (95% CI)
136	0,86 (0,84–0,88)	0,99	0,01–26,40	–0,11 (от –0,23 до –0,06)	0,00–8,80	–0,04 (от –0,08 до –0,02)

ДИАПАЗОН ЛИНЕЙНОСТИ

Исследование С-пептида Access продемонстрировало приемлемую линейность по диапазону аналитических измерений от 0,01 нг/мл (0,003 нмоль/л) до приблизительно 30,0 нг/мл (10,0 нмоль/л). На основании CLSI EP06-A²⁰ одну пробу с высокой концентрацией и одну пробу с низкой концентрацией смешали, чтобы получить пробы 9 концентраций, равномерно распределенных по диапазону аналитических измерений. Четыре повтора 7 проб, полученных путем смешивания, 8 повторов проб с низкой концентрацией и 4 повтора проб с высокой концентрацией были выполнены на нескольких системах иммунологического анализа Access.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ

Два образца сыворотки, с EDTA и гепарином лития, содержащие повышенную концентрацию С-пептида, были разведены 1/10 с использованием разбавителя Sample Diluent A. Кроме того, 3 образца мочи, содержащие повышенные уровни С-пептида, были разведены 1/20 с использованием разбавителя Sample Diluent A. Двенадцать повторов для каждого образца на 1 лоте, выполненные на системе иммунологического анализа Access, привели к получению следующих данных:

Образец:	Ожидаемая концентрация	Индивидуальное среднее значение восстановления пробы (%)	Общее среднее восстановление пробы (%)
Сыворотка 1	38 нг/мл (13 нмоль/л)	108	108
Сыворотка 2	38 нг/мл (13 нмоль/л)	108	
EDTA 1	38 нг/мл (13 нмоль/л)	106	107
EDTA 2	38 нг/мл (13 нмоль/л)	108	
Лития гепарин 1	38 нг/мл (13 нмоль/л)	105	106
Лития гепарин 2	38 нг/мл (13 нмоль/л)	107	
Моча 1	500 нг/мл (167 нмоль/л)	96	97
Моча 2	500 нг/мл (167 нмоль/л)	98	
Моча 3	500 нг/мл (167 нмоль/л)	97	

ПОГРЕШНОСТЬ

Исследование С-пептида Access демонстрирует общую погрешность $\leq 10\%$ при концентрациях $\geq 0,1$ нг/мл (0,03 нмоль/л) и общее стандартное отклонение (CO) $\leq 0,01$ нг/мл (0,003 нмоль/л) при концентрациях $< 0,1$ нг/мл (0,03 нмоль/л) после учета предварительного разведения.

Для мочи исследование С-пептида Access демонстрирует общую погрешность $\leq 10\%$ при концентрациях $\geq 1,0$ нг/мл (0,33 нмоль/л) и общее стандартное отклонение (CO) $\leq 0,10$ нг/мл (0,033 нмоль/л) при концентрациях $< 1,0$ нг/мл (0,33 нмоль/л) после учета предварительного разведения.

Было проведено исследование с использованием 3 доступных в продаже контрольных материалов, 5 проб сыворотки и 5 проб мочи, проанализированных в течение 20 дней, по 2 исследования в день в 2 повторениях, всего 80 повторений на пробу. В этом исследовании использовались 3 партии реагентов и 1 партия калибраторов на системе иммунологического анализа Access. Следующие результаты были рассчитаны на основе инструкций CLSI EP05-A3.²¹

Образец:	Среднее значение совокупности (нг/мл) (n = 80)	Внутри серии (воспроизводимость)		Между сериями		Между днями		Внутрилабораторная (общая погрешность)	
		SD (нг/мл)	CV (%)	SD (нг/мл)	CV (%)	SD (нг/мл)	CV (%)	SD (нг/мл)	CV (%)
Контроль 1	1,03	0,03	3	0,03	3	0,01	1	0,05	5
Контроль 2	3,53	0,12	3	0,06	2	0,04	1	0,14	4
Контроль 3	5,64	0,13	2	0,21	4	0,05	1	0,25	4
Сыворотка 1	0,05	0,00	3	0,00	5	0,00	0	0,00	6
Сыворотка 2	0,63	0,01	2	0,01	2	0,01	1	0,02	3
Сыворотка 3	2,71	0,09	3	0,05	2	0,00	0	0,10	4
Сыворотка 4	12,98	0,46	4	0,46	4	0,14	1	0,67	5
Сыворотка 5	23,01	1,01	4	0,58	3	0,00	0	1,16	5
Моча 1	0,79	0,02	3	0,03	3	0,01	2	0,04	5
Моча 2	7,55	0,20	3	0,14	2	0,09	1	0,26	3
Моча 3	29,41	0,76	3	0,67	2	0,00	0	1,01	3
Моча 4	149,63	6,62	4	1,46	1	0,01	0	6,78	5
Моча 5	252,65	15,12	6	1,81	1	0,01	0	15,23	6

ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

В пробы сыворотки со значениями концентрации С-пептида приблизительно 0,8 нг/мл (0,3 нмоль/л) и 3,1 нг/мл (1,0 нмоль/л) были добавлены концентрации перечисленных ниже веществ, и был выполнен анализ на одной системе иммунологического анализа Access. Значения были рассчитаны в соответствии с CLSI EP07-A3.²² Интерференция определялась при тестировании контрольных материалов (без добавления интерферирующих веществ) и соответствующих тестовых проб (с добавленными интерферирующими веществами). Ни одно из анализируемых соединений не вызвало значительной интерференции (превышающей сдвиг концентрации более чем на 10%) с использованием тестовых значений концентрации, указанных в таблице ниже.

Вещество	Проверенная концентрация вводимых веществ
Ацетаминофен	20 мг/дл
Ацетилсалициловая кислота	65 мг/дл
Билирубин (конъюгированный)	43 мг/дл
Билирубин (неконъюгированный)	40 мг/дл
Гемоглобин	300 мг/дл
Гепарин	3 000 Ед/л
Ибупрофен	50 мг/дл
Общий белок	12 г/дл
Триглицериды (триолеин или интралипид)	37 ммоль/л

Тестирование Access C-Peptide не использует химическое взаимодействие биотин-стрептавидин; в результате, оно не чувствительно к интерференции с биотином.

В пробы мочи со значениями концентрации С-пептида приблизительно 5 нг/мл (2 нмоль/л) и 30 нг/мл (10 нмоль/л) были добавлены концентрации перечисленных ниже веществ, и был выполнен анализ на одной системе иммунологического анализа Access. Значения были рассчитаны в соответствии с CLSI EP07-A3.²² Интерференция определялась при тестировании контрольных материалов (без добавления интерферирующих веществ) и соответствующих тестовых проб (с добавленными интерферирующими веществами). Ни одно из анализируемых соединений не вызвало значительной интерференции (превышающей сдвиг концентрации более чем на 10%) с использованием тестовых значений концентрации, указанных в таблице ниже.

Вещество	Проверенная концентрация вводимых веществ
Ацетон	6 мг/дл
Креатинин	600 мг/дл
Глюкоза	300 мг/дл
NaCl	6 г/дл
Мочевина	6 г/дл

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Исследование проводили для оценки потенциальной перекрестной реактивности исследования с другими веществами, схожими по структуре с С-пептидом. В пробы сыворотки со значениями концентрации С-пептида приблизительно 0,8 нг/мл (0,3 нмоль/л) и приблизительно 3,1 нг/мл (1,0 нмоль/л) были добавлены концентрации перечисленных ниже веществ, и был выполнен анализ на одной системе иммунологического анализа Access. Значения были рассчитаны в соответствии с CLSI EP07-A3.²² При проверке следующих веществ в указанных концентрациях не наблюдалась значительная перекрестная реактивность.

Вещество	Определяемая концентрация	Наблюдаемая перекрестная реактивность ^b
Проинсулин, человеческий	0,10 мкг/мл	3%
Инсулин, человеческий	8,66 мкг/мл	0%
Инсулин, бычий	7,69 мкг/мл	0%
Инсулин, свиной	7,50 мкг/мл	0%

Вещество	Определяемая концентрация	Наблюдаемая перекрестная реактивность ^b
Соматомедин-С (IGF-1)	1,0 мкг/мл	0%
Гормон роста человека	10,0 мкг/мл	0%
Глюкагон	10,0 мкг/мл	0%
Секретин	15,0 мкг/мл	0%

$$^b \text{Перекрестная реактивность (\%)} = \frac{\text{Среднее значение с добавлением (нг/мл)} - \text{Среднее значение без добавления (нг/мл)}}{\text{Концентрация вещества (нг/мл)}} \times 100$$

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Параметр	Максимальные наблюдаемые результаты	Критерии
Предел бланка (LoB)	0,0004 нг/мл (0,0001 нмоль/л)	≤0,002 нг/мл (≤0,0007 нмоль/л)
Предел чувствительности (LoD)	0,002 нг/мл (0,0008 нмоль/л)	≤0,01 нг/мл (≤0,003 нмоль/л)
Предел количественного определения (LoQ)	0,004 нг/мл (0,0013 нмоль/л)	≤0,03 нг/мл (≤0,01 нмоль/л)

Результаты рассчитывались с помощью протокола на основе CLSI EP17-A2²³ с 2 партиями реагента и 1 партией калибратора на нескольких системах иммунологического анализа Access всего в течение всего 3 исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. www.beckmancoulter.com/patents.

ИСТОРИЯ ВЕРСИЙ

Версия А

Новый выпуск.

Версия В

Удален раздел «Утилизация отходов».

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs (номер документа C02724).

Показания к применению: не применимо.

Побочное действие: не применимо.

Противопоказания: не применимо.

Предназначенный пользователь: лабораторный специалист.

Техническое обслуживание и ремонт: не применимо.

Физические и химические характеристики: см. паспорт безопасности, доступный на сайте www.beckmancoulter.com

Идентификация медицинских изделий с целью получения безопасной комбинации: см. паспорт безопасности на реагент, доступный на www.beckmancoulter.com

Гарантийные обязательства:

1. Изготовитель гарантирует соответствие изготовленных продуктов требованиям нормативной и технической документации. Безопасность и качество продуктов гарантируется в течение всего срока хранения.
2. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо третьих лиц, либо непреодолимой силы.
3. В случае, если технические и функциональные (потребительские) свойства продукта не соответствуют нормативной и технической документации и эти недостатки были вызваны скрытым дефектом материалов или качеством работ изготовителя, изготовитель выполнит замену за собственный счет.

Для получения информации о качестве продукта обращайтесь к представителю изготовителя в Российской Федерации.

ООО «Бекмен Культер» 109004, г. Москва, ул. Станиславского, д.21, стр.3

Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

ССЫЛКИ

1. Vasic D, Walcher D. C-Peptide: A New Mediator of Atherosclerosis in Diabetes. *Mediators of Inflammation*; Volume 2012, Article ID 858692, 8 pages.
2. Wahren J. et al. Role of C-peptide in human physiology *Am J Physiol Endocrinol Metab* 278: E759-E768, 2000.
3. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994: 935-949.
4. Ghorbani A, Shafiee-Nick R. Pathological consequences of C-peptide deficiency in insulin-dependent diabetes mellitus. *World J Diabetes*, 2015 February 15; 6(1): 145-150.
5. Leighton E, Sainsbury C, Jones G. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Ther* (2017) 8:475-487.
6. Cryer P, Axelrod L, Grossman A, Heller S, Montori V, Sequist E, and Sevice F. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, March 2009, 94(3): 709-728.
7. Douillard C, Mention K, Dobbelaere D, Wemeau J, Saudubray J, Vantyghem M. Hypoglycaemia related to inherited metabolic diseases in adults. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012, 7:26.
8. Torn C. et al. Prognostic Factors For The Course Of Beta Cell Function In Automimmune Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000 Vol. 85 No. 12.
9. Antonakis P, Ashrafian H, Martinez-Isla A. Pancreatic insulinomas: laparoscopic management. *World J Gastrointest Endosc* 2015 November 10; 7(16): 1197-1207.
10. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, Kobayashi M, Hanazaki K. Diagnosis and management of insulinoma *World J Gastroenterol* 2013 February 14; 19(6): 829-837.
11. Jones A, Hattersley A. Review Article: The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet. Med.* 30, 803-817 (2013).
12. Kuhlreiter W, Washer S, Hsu E, Zhao M, Reinhold P 3rd, Burger D, Zheng H, and Faustman D. Low levels of C-peptide have clinical significance for established Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2015 October; 32(10): 1346-1353.
13. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
14. Approved Guideline - Seventh Edition, Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens, GP41. 2017. Clinical and Laboratory Standards Institute.
15. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
16. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
17. Lingwood D, Ballantyne JS. Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. *Journal of Immunological Methods* 2006; 311: 174-177.
18. Approved Guideline - Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, EP28-A3c. October 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.

19. Approved Guideline - Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, EP09c, 3rd Edition. June 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.
20. Approved Guideline - Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, EP06-A. April 2003. Clinical and Laboratory Standards Institute.
21. Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods, EP05-A3. August 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.
22. Approved Guideline – Interference Testing in Clinical Chemistry, EP07-A3. April 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.
23. Approved Guideline - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, EP17-A2. June 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com



ТЕХНИЧЕСКАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Реагент для количественного определения С-пептида иммунохемилюминесцентным методом в человеческой сыворотке, плазме и моче для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system «С-пептид, реагент (Access C-Peptide)», в составе:

1. Реагент для определения С-пептида в человеческой сыворотке, плазме и моче для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system «С-пептид, реагент (Access C-Peptide)»,

1.1. Картридж (2 шт.).

/Подпись/

Нанетт Канепа (Nanette Canepa)
Специалист отдела по нормативно-правовому регулированию

/Печать: Бекмен Культер Инк. Отдел по нормативно-правовому регулированию/

Нотариус или прочее должностное лицо, подписывающее настоящее свидетельство, подтверждает только личность лица, поставившего подпись под документом, к которому прилагается данное свидетельство, а не достоверность, точность или действительность самого документа.

Штат Калифорния)

Место

Округ Ориндж)

В среду, 9 июня 2021 года передо мной, Ксочитл Мераз, нотариусом, появилась Нанетт Канепа, которая доказала мне на основе убедительных свидетельств, что она является лицом, чья подпись поставлена на документе, и подтвердила, что она выполнила данный акт в соответствии с имеющимися у нее полномочиями, и что поставив свою подпись на документе, лицо или компания, от имени которой она действовала, выполнило(а) настоящий документ.

Я заявляю ПОД СТРАХОМ НАКАЗАНИЯ ЗА ЛЖЕСВИДЕТЕЛЬСТВО в соответствии с законодательством Штата Калифорния, что предыдущий параграф является подлинным и корректным.

ЗАВЕРЯЮ своей подписью и печатью.

/Подпись/

Государственный нотариус

КСОЧИТЛ МЕРАЗ (XOCHITL MERAZ)
Государственный Нотариус - штат
Калифорния
Округ Ориндж
Лицензия № 2228730
Срок действия лицензии истекает 10
февраля 2022 года

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого октября две тысячи двадцать первого года

Я, Пашкевич Анна Игоревна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсик Марии Александровны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Пахтунова Алексея Владимировича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2139-н/77-2021- *32-2687*

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Корсик М.А.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Корсик М.А.

А.И. Пашкевич

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 19 лист(-а, -ов).

ВРИО нотариуса:

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого октября две тысячи двадцать первого года

Я, Пашкевич Анна Игоревна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсик Марии Александровны, свидетельствую верность копии представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2139-н/77-2021- *32-2688*

Уплачено за совершение нотариального действия: 1200 руб.

А.И. Пашкевич

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 19 лист(-а, -ов).

ВРИО нотариуса:

Прошито в количестве *20* листов

«*12*» *ноября* 2021 года

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова