

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения прогестерона/ Progesterone

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения прогестерона в сыворотке в качестве вспомогательного средства при диагностике и лечении нарушений функции яичников или плаценты.

Каталожные номера: **L2KPW2** (200 тестов), **L2KPW6** (600 тестов)

Код теста: **PRG**

Цветовой код: **светло-зеленый**

Краткое описание и пояснение

Прогестерон представляет собой стероидный гормон, играющий важную роль в подготовке организма к беременности и ее протекании. Он синтезируется из холестерина через прегненолон — затем быстро метаболизируется в прегнандиол, главным образом, в печени.^{1,8,12} Основными источниками являются яичники и плацента; однако небольшое количество вырабатывается также корой надпочечников как у мужчин, так и у женщин.

Уровни циркулирующего прогестерона в организме, которые во время фолликулярной фазы характерно низки, резко возрастают во время лютеиновой фазы менструального цикла, достигая максимума через 5–10 дней после пика ЛГ в середине цикла.¹¹ Если беременность не состоялась, то приблизительно за 4 дня до следующей менструации происходит резкий спад до уровней фолликулярной фазы. Эта тенденция лежит в основе хорошо зарекомендовавшего себя простого и надежного метода использования измерений прогестерона в сыворотке для определения овуляции.^{2,3,15}

Объем публикаций по дефектам лютеиновой фазы растет.^{4,7,10,16,17} Суточные уровни прогестерона считаются наиболее точным инструментом для выявления дефекта лютеиновой фазы.^{4,7} Тем не менее ряд исследователей установили, что ценную информацию по состоянию лютеиновой фазы можно получить по трем образцам или даже одному образцу^{13,17} (если провести забор в соответствующее время).

Измерения прогестерона в сыворотке также использовались для проверки эффективности индукции овуляции¹⁵ с целью мониторинга прогестерон-замещающей терапии¹⁵ и для выявления и оценки пациенток, находящихся в группе риска аборта на ранних неделях беременности.^{5,6,14} С другой стороны, даже учитывая рост уровней прогестерона во время беременности, эти показатели не считаются пригодными для мониторинга состояния плода в третьем триместре.⁸

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Progesterone — это твердофазный конкурентный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут

Взятие образцов

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.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Progesterone не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

EDTA: поскольку EDTA значительно влияет на результаты анализа, ее не следует использовать в качестве антикоагулянта.

Пробирки с гелевым барьером: сообщалось о снижении уровней прогестерона со временем при сборе образцов сыворотки и хранении их в пробирках с гелевым барьером.^{19,20,21}

Липемия: доказано, что выраженная липемия снижает эффективную концентрацию прогестерона. Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Необходимый объем: 25 мкл сыворотки

Хранение: 7 дней при температуре 2–8°C или 3 месяца при –20°C.¹⁸

Разведение образцов с высокой концентрацией: все образцы, которые предположительно имеют концентрацию выше диапазона калибровки анализа, должны быть разведены в автоматическом режиме.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.²⁶⁻²⁸

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

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.

Progesterone Bead Pack (Упаковка шариков) (L2PW12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых поликлональными кроличьими антителами к прогестерону. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KPW2: 1 упаковка. **L2KPW6:** 3 упаковки.

Progesterone Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2PWA2)

Со штрихкодом. 21 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с прогестероном в буфере. Реагент равномерно распределен в отсеках А и В. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KPW2: 1 клин. **L2KPW6:** 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.

Progesterone Adjustors (Калибраторы) (LPWL, LPWH)

Два флакона (высокий и низкий), 3 мл каждый, прогестерона в обработанной сыворотке человека с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KPW2: 1 набор. **L2KPW6:** 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

Разбавитель 1/Multi-Diluent 1 (L2M1Z)

Для разведения образцов с высокой концентрацией в автоматическом режиме. Один флакон, содержащий концентрированную (готовую к использованию) обработанную нормальную сыворотку человека с уровнем прогестерона от неопределяемого до низкого, с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2M1Z: 25 мл

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

L2M1Z: 3 этикетки

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Раствор для промывки дозаторов/Probe wash module

L2KPM: Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit

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

L2ZT: Пробирки для разбавителей/Diluent tubes

L2ZC: Крышки к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

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: 2 недели

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

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы сыворотки (низкий и высокий) прогестерона.

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

Во многонациональном исследовании с участием предположительно здоровых женщин (возраст: от 16–44 года), согласившихся на ежедневный забор образцов крови в течение одного полного цикла овуляции,²³ были получены следующие результаты:

| Циклы овуляции | n* | Прогестерон (нг/мл) | |
|-----------------------------------------------------|----------|---------------------|------------------|
| | | Медиана | Центральные 95 % |
| Фолликулярная фаза | 27 (382) | 0,47 | Н/О–1,13 |
| Середина фолликулярной фазы Дни 5–11 | 27 (186) | 0,43 | Н/О–0,98 |
| Середина цикла | 27 (27) | 1,06 | 0,48–1,72 |
| Лютеиновая фаза | 27 (323) | 8,9 | 0,95–21 |
| Середина лютеиновой фазы Дни 7–8 лютеиновой фазы | 27 (54) | 13,1 | 6,0–24 |

*Количество испытуемых (общее количество результатов)

| Циклы овуляции | n* | Прогестерон (нмоль/л) | |
|-----------------------------------------------------|----------|-----------------------|------------------|
| | | Медиана | Центральные 95 % |
| Фолликулярная фаза | 27 (382) | 1,5 | Н/О–3,6 |
| Середина фолликулярной фазы Дни 5–11 | 27 (186) | 1,4 | Н/О–3,1 |
| Середина цикла | 27 (27) | 3,4 | 1,5–5,5 |
| Лютеиновая фаза | 27 (323) | 28 | 3,0–68 |
| Середина лютеиновой фазы Дни 7–8 лютеиновой фазы | 27 (54) | 42 | 19–76 |

*Количество испытуемых (общее количество результатов)

См. график «Менструальный цикл» (раздел «Таблицы и графики»).

Еще в одном исследовании были получены следующие результаты.

| Единицы массы (нг/мл) | Медиана | Абсолютный диапазон | n |
|----------------------------|---------|---------------------|----|
| Мужчины: | 0,52 | 0,27–0,90 | 63 |
| Женщины: | | | |
| Фолликулярная фаза | 0,67 | 0,33–1,2 | 29 |
| Лютеиновая фаза | 4,8 | 0,72–17,8 | 29 |
| В период постменопаузы | 0,36 | Н/О–1,0 | 34 |
| Оральные контрацептивы | 0,70 | 0,34–0,92 | 19 |
| Беременные женщины: | | | |
| 1-й триместр | 22,2 | 9,3–33,2 | 28 |
| 2-й триместр | 35,4 | 29,5–50,0 | 10 |
| 3-й триместр | 102 | 83,1–160 | 8 |

Н/О: необнаруживаемый

| Единицы системы СИ (нмоль/л) | Медиана | Абсолютный диапазон | n |
|------------------------------|---------|---------------------|----|
| Мужчины: | 1,7 | 0,86–2,9 | 63 |
| Женщины: | | | |
| Фолликулярная фаза | 2,1 | 1,0–3,8 | 29 |
| Лютеиновая фаза | 15,3 | 2,3–56,6 | 29 |
| В период постменопаузы | 1,1 | Н/О–3,2 | 34 |
| Оральные контрацептивы | 2,2 | 1,1–2,9 | 19 |
| Беременные женщины: | | | |
| 1-й триместр | 70,6 | 29,6–106 | 28 |
| 2-й триместр | 113 | 93,8–159 | 10 |
| 3-й триместр | 324 | 264–509 | 8 |

Н/О: необнаруживаемый

Общая тенденция значений при беременности — рост. Имеет место существенная вариативность значений прогестерона среди разных пациенток, в частности в группах с повышенными уровнями. (Обратите внимание, что измерение уровней прогестерона преимущественно считается непригодным для определения состояния плода на поздних неделях беременности.⁸⁾

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

| Группа | Возраст (лет) | n | Прогестерон (нг/мл) | |
|-----------------|------------------|----|---------------------|------------------|
| | | | Медиана | Центральные 95 % |
| Девочки | Пуповинная кровь | 27 | 570 | 465–755 |
| | 0,1–0,4 | 24 | 1,2 | 0,25–17 |
| | 0,5–1 | 19 | 0,8 | 0,2–1,6 |
| | 1,1–9 | 38 | 0,4 | Н/О–1,4 |
| Мальчики | Пуповинная кровь | 27 | 520 | 345–650 |
| | 0,1–0,4 | 33 | 1,5 | 0,3–14 |
| | 0,5–1 | 14 | 0,8 | Н/О–2 |
| | 1,1–9 | 42 | 0,4 | Н/О–1,3 |
| Комбинированная | Пуповинная кровь | 54 | 550 | 350–750 |
| | 0,1–0,4 | 57 | 1,5 | 0,25–17 |
| | 0,5–1 | 33 | 0,8 | Н/О–2 |
| | 1,1–9 | 80 | 0,4 | Н/О–1,3 |

Н/О: необнаруживаемый

| Группа | Возраст (лет) | n | Прогестерон (нмоль/л) | |
|-----------------|------------------|----|-----------------------|------------------|
| | | | Медиана | Центральные 95 % |
| Девочки | Пуповинная кровь | 27 | 1813 | 1479–2401 |
| | 0,1–0,4 | 24 | 3,8 | 0,8–54 |
| | 0,5–1 | 19 | 2,5 | 0,6–5,1 |
| | 1,1–9 | 38 | 1,3 | Н/О–4,5 |
| Мальчики | Пуповинная кровь | 27 | 1654 | 1097–2067 |
| | 0,1–0,4 | 33 | 4,8 | 1,0–45 |
| | 0,5–1 | 14 | 2,5 | Н/О–6,4 |
| | 1,1–9 | 42 | 1,3 | Н/О–4,1 |
| Комбинированная | Пуповинная кровь | 54 | 1749 | 1113–2385 |
| | 0,1–0,4 | 57 | 4,8 | 0,8–54 |
| | 0,5–1 | 33 | 2,5 | Н/О–6,4 |
| | 1,1–9 | 80 | 1,3 | Н/О–4,1 |

Н/О: необнаруживаемый

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

Пациенты детского возраста: Референтные интервалы для пациентов детского возраста (дети и подростки) устанавливали для теста IMMULITE Progesterone согласно документу CLSI EP28-A3C.²⁴ Образцы были получены от 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 Таннера (Tanner). Исследование было направлено на то, чтобы установить референтные значения для испытуемых женского пола каждого возраста или стадии развития Таннера (Tanner). Стадию испытуемого по шкале Таннера (Tanner) оценивали по волосам на лобке и развитию гениталий/молочных желез. Для определения стадии Таннера (Tanner) использовали шкалу Нинстейна и Кауфмана.²⁵

Референтные интервалы и значения по стадиям Таннера (Tanner) 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 прогестерона/Progesterone

| Возраст (лет) | n | Медиана | Диапазон |
|---------------|-----|---------|------------|
| | | нг/мл | |
| 12 | 38 | < 0,2 | < 0,2–1,4 |
| 13–21 | 127 | 0,4 | < 0,2–10,0 |
| Возраст (лет) | n | Медиана | Диапазон |
| | | нмоль/л | |
| 12 | 38 | < 0,6 | < 0,6–4,3 |
| 13–21 | 127 | 1,2 | < 0,6–31,7 |

Референтные значения по стадиям Таннера (Tanner) для пациентов детского возраста для IMMULITE 2000/2000 XPi Набор реагентов для определения прогестерона/Progesterone

| Шкала Таннера (Tanner) | n | Медиана | Диапазон |
|------------------------|----|-------------|----------------------------|
| | | нг/мл | |
| 1 | 1 | Неприменимо | |
| 2 | 18 | < 0,2 | < 0,2*–> 6,3 [†] |
| 3 | 49 | 0,2 | < 0,2–8,3 |
| 4 | 45 | 0,3 | < 0,2–7,0 |
| 5 | 52 | 0,6 | < 0,2–11,3 |
| Шкала Таннера (Tanner) | n | Медиана | Диапазон |
| | | нмоль/л | |
| 1 | 1 | Неприменимо | |
| 2 | 18 | < 0,6 | < 0,6*–> 20,1 [†] |
| 3 | 49 | 0,6 | < 0,6–26,3 |
| 4 | 45 | 0,9 | < 0,6–22,2 |
| 5 | 52 | 2,0 | < 0,6–35,8 |

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

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

Ограничение

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 между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Дегидроэпиандростерон (DHEA) может провоцировать получение ошибочно завышенных результатов прогестерона при проведении иммуноанализов. При первоначальной концентрации прогестерона 1,16 нг/мл наблюдалось изменение концентрации на 80,2 % при сверхфизиологическом уровне DHEAS (метаболит DHEA), равном 20 000 нг/мл. Для образцов пациентов, получающих в качестве лечения DHEA, необходимо применять альтернативный метод, предположительно не обладающий перекрестной реактивностью с DHEAS (DHEA metabolite), например метод жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (ЖХ-МС).

Вследствие широкого распространения новых стероидных лекарственных средств (аналогов), по химическому составу сходных с прогестероном, возможны перекрестная реактивность и получение ошибочно завышенных результатов. Для диагностических целей результаты необходимо всегда интерпретировать с учетом анамнеза пациента, результатов его клинического обследования и других показателей. Если результаты анализа на прогестерон не соответствуют клиническим проявлениям, то для подтверждения рекомендуется провести дополнительные тесты.

Характеристики теста

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

Коэффициент преобразования: нг/мл × 3,18 → нмоль/л

Диапазон калибровки: 0,2–40 нг/мл (0,6–127 нмоль/л)

Тест прослеживаем до внутреннего стандарта, созданного с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

Аналитическая чувствительность: 0,1 нг/мл (0,3 нмоль/л)

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 трех растворов прогестерона в соотношении 1 к 19 (25, 100 и 200 нг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: анализ обладает высокой специфичностью к прогестерону. (См. таблицу «Специфичность».)

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

Гемолиз: наличие гемоглобина в концентрации до 512 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: наличие триглицеридов может приводить к интерференции, вызывая снижение значений. (См. таблицу «Липемия».)

Альтернативный тип образца: чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 19 добровольцев были собраны в чистые стеклянные и пластиковые пробирки для сыворотки.

(Сыворотка, пластик) = 1,03 (сыворотка, стекло) – 0,06 нг/мл
 $r = 0,997$

Средние значения:

11,2 нг/мл (сыворотка, стекло)

11,5 нг/мл (сыворотка, пластик)

В другом исследовании пробы крови 20 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST[®]. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации прогестерона, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 Progesterone.

(Гепарин) = 0,84 (сыворотка) + 0,4 нг/мл
 $r = 0,974$

(EDTA) = 2,21 (сыворотка) + 4,8 нг/мл
 $r = 0,893$

(SST) = 1,04 (чистые пробирки) + 0,02 нг/мл
 $r = 0,987$

Средние значения:

9,6 нг/мл (сыворотка)

8,5 нг/мл (гепарин)

21,2 нг/мл (EDTA)

10,2 нг/мл (SST)

Сравнение методов 1: тест сравнивали с Coat-A-Count[®] Progesterone для 162 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,2 до 40 нг/мл. См. график «Сравнение методов 1».)

Линейная регрессия:

(IML 2000) = 0,71 (CAC) + 0,33 нг/мл
 $r = 0,979$

Средние значения:

8,2 нг/мл (IMMULITE 2000)

11,1 нг/мл (Coat-A-Count)

Сравнение методов 2: тест IMMULITE 2000 Progesterone (L2KPW) также сравнивали с IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone (LKPG) для 182 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,2 до 20 нг/мл. См. график «Сравнение методов 2».)

Линейная регрессия:

(IML 2000 – L2KPW) = 0,79 (IML – LKPG) + 0,82 нг/мл
 $r = 0,969$

Средние значения:

5,9 нг/мл (IMMULITE 2000 – L2KPW)

5,5 нг/мл (IMMULITE – LKPG)

Список литературы

1. Aufrere MB, Benson H. Progesterone: an overview and recent advances. *J Pharm Sci* 1976; 65:783-800.
2. Bauman J. Basal body temperature: unreliable method of ovulation detection. *Fertil Steril* 1981; 36:729-33.
3. Brown JB. Timing of ovulation. *Med J Austral* 1977; ii:780-83.
4. Gautray JP, et al. Clinical investigation of the menstrual cycle: clinical, endometrial and endocrine aspects of luteal defect. *Fertil Steril* 1981; 35:296-303.
5. Hensleigh PA, Fainstat T. Corpus luteum dysfunction: serum progesterone levels in diagnosis and assessment of therapy for recurrent and threatened abortion. *Fertil Steril* 1979; 32:396-9.
6. Hernandez Horta JL, et al. Direct evidence of luteal insufficiency in women with habitual abortion. *Obstet Gynecol* 1977; 49:705-8.
7. Jones G. Luteal phase defects. In: Behrman SJ, Kistner RW, editors. *Progress in infertility*. Boston: Little & Brown, 2nd Edition, 1975: 299-324.
8. Klopper A, Fuchs F. Progestagens. In: Fuchs F, Klopper A, editors. *Endocrinology of pregnancy*. Hagerstown: Harper & Row, 1977: 99-122.
9. Lehmann F, Bettendorf G. The endocrine shift from a normal cycle to anovulation. In: Insler V, Bettendorf G, editors. *Advances in diagnosis and treatment of infertility*. Amsterdam: Elsevier/North Holland, 1981: 105-13.
10. March CM. Luteal phase defects. In: Mishell DR, Davajan V, editors. *Reproductive endocrinology, infertility and contraception*. Philadelphia: F.A. Davis, 1979: 469-76.
11. March CM, Goebelsmann U, Nakamura RM and Mishell DR. Roles of estradiol and progesterone in eliciting the midcycle luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone surges. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 49:507-13.
12. Progesterone (Rochester: Bioeducational Publications, 1981). A BIO-ED slide/seminar educational program.
13. Radwanska E, et al. Plasma progesterone and oestradiol estimations in the diagnosis and treatment of luteal insufficiency in menstruating infertile women. *Acta Eur Fertil* 1976; 7:39-47.
14. Radwanska E, et al. Plasma progesterone levels in normal and abnormal early human pregnancy. *Fertil Steril* 1978; 30:398-402.
15. Radwanska E, et al. Single midluteal progesterone assay in the management of ovulatory infertility. *J Reprod Med* 1981; 26:85-89.
16. Sheehan KL, Casper RF, Yen SSC. Luteal phase defects induced by an agonist of luteinizing hormone-releasing factor: a model for fertility control. *Science* 1982; 215:170-72.
17. Wentz A. Pathophysiology of luteal phase inadequacy. In: Tozzini RI, Reeves G and Pineda RL, editors. *Endocrine physiopathology of the ovary*. Amsterdam: Elsevier/North Holland, 1980, 257-74.
18. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.
19. Hilborn S, Krahn J. Effect of time of exposure to gel-barrier tubes on results for progesterone and some other endocrine tests. *Clin Chem* 1987; 33:204.
20. Reimers TJ, et al. Effect of storage times and temperature on T3, T4, LH, prolactin, insulin, cortisol, and progesterone concentrations in blood samples from cows. *J Anim Sci* 1983; 57:683-691.
21. Smith RL. Effect of serum-separating gels on progesterone assays. *Clin Chem* 1985; 31:1239.

22. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
23. Vankrieken L. IMMULITE reproductive hormone assays: multicenter reference range data. Los Angeles: Diagnostic Products Corporation, 2000. Document No. ZB157-D.
24. 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.
25. Neinstein LS and Kaufman FR, Chapter 1: Normal Physical Growth and Development in Neinstein L.S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4th ed.
26. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377–82, 387–8.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
28. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

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

Воспроизводимость (нг/мл)

| | Среднее | <u>Внутрисерийная</u> | | <u>Всего</u> | |
|---|---------|-----------------------|--------|--------------|--------|
| | | SD | CV | SD | CV |
| 1 | 0,46 | 0,08 | 17,4 % | 0,10 | 21,7 % |
| 2 | 1,36 | 0,12 | 8,8 % | 0,17 | 12,5 % |
| 3 | 2,54 | 0,26 | 10,2 % | 0,27 | 10,6 % |
| 4 | 3,92 | 0,38 | 9,7 % | 0,41 | 10,5 % |
| 5 | 11,6 | 0,92 | 7,9 % | 1,23 | 10,6 % |
| 6 | 14,8 | 1,04 | 7,0 % | 1,49 | 10,1 % |
| 7 | 21,3 | 1,49 | 7,0 % | 2,03 | 9,5 % |

Линейность (нг/мл)

| | Разведение | Наблюдаемое | Ожидаемое | % набл/ожд |
|---|------------|-------------|-----------|------------|
| 1 | 8 к 8 | 4,56 | — | — |
| | 4 к 8 | 2,35 | 2,28 | 103 % |
| | 2 к 8 | 1,28 | 1,14 | 112 % |
| | 1 к 8 | 0,70 | 0,57 | 123 % |
| 2 | 8 к 8 | 9,74 | — | — |
| | 4 к 8 | 4,86 | 4,87 | 100 % |
| | 2 к 8 | 2,54 | 2,44 | 104 % |
| | 1 к 8 | 1,36 | 1,22 | 111 % |
| 3 | 8 к 8 | 11,5 | — | — |
| | 4 к 8 | 6,48 | 5,75 | 113 % |
| | 2 к 8 | 3,38 | 2,88 | 117 % |
| | 1 к 8 | 1,71 | 1,44 | 119 % |
| 4 | 8 к 8 | 17,3 | — | — |
| | 4 к 8 | 9,78 | 8,66 | 113 % |
| | 2 к 8 | 4,60 | 4,33 | 106 % |
| | 1 к 8 | 2,43 | 2,16 | 113 % |
| 5 | 8 к 8 | 19,3 | — | — |
| | 4 к 8 | 11,3 | 9,65 | 117 % |
| | 2 к 8 | 5,83 | 4,83 | 121 % |
| | 1 к 8 | 3,24 | 2,41 | 134 % |
| 6 | 8 к 8 | 30,6 | — | — |
| | 4 к 8 | 13,2 | 15,3 | 86 % |
| | 2 к 8 | 7,02 | 7,65 | 92 % |
| | 1 к 8 | 3,43 | 3,83 | 90 % |

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

| | Раствор | Наблюдаемое | Ожидаемое | % набл/ожд |
|---|---------|-------------|-----------|------------|
| 1 | — | 0,26 | — | — |
| | A | 1,09 | 1,50 | 73 % |
| | B | 3,86 | 5,25 | 74 % |
| | C | 8,53 | 10,3 | 83 % |
| 2 | — | 0,50 | — | — |
| | A | 1,66 | 1,73 | 96 % |
| | B | 4,65 | 5,48 | 85 % |
| | C | 9,96 | 10,5 | 95 % |
| 3 | — | 2,30 | — | — |
| | A | 3,13 | 3,44 | 91 % |
| | B | 5,79 | 7,19 | 81 % |
| | C | 10,8 | 12,2 | 89 % |
| 4 | — | 4,20 | — | — |
| | A | 4,86 | 5,24 | 93 % |
| | B | 8,38 | 8,99 | 93 % |
| | C | 12,5 | 14,0 | 89 % |
| 5 | — | 8,21 | — | — |
| | A | 8,75 | 9,05 | 97 % |
| | B | 12,3 | 12,8 | 96 % |
| | C | 15,8 | 17,8 | 89 % |
| 6 | — | 12,7 | — | — |
| | A | 13,0 | 13,3 | 98 % |
| | B | 16,5 | 17,1 | 96 % |
| | C | 17,9 | 22,1 | 81 % |
| 7 | — | 14,8 | — | — |
| | A | 15,5 | 15,3 | 101 % |
| | B | 21,1 | 19,0 | 111 % |
| | C | 24,4 | 24,0 | 102 % |

Специфичность

| Соединение | Добавленное количество (нг/мл) | Эффективный, нг/мл | Перекрестная реактивность, % |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------|------------------------------|
| Андростендион | 3000 | 2,28 | 0,076 % |
| Кортикостерон | 3000 | 12,5 | 0,417 % |
| Кортизол | 50 000 | 1,7 | 0,003 % |
| Даназол | 10 000 | Н/О | Н/О |
| ДЭАС* | 5000 | 0,31 | 0,01 % |
| 11-Дезоксикортикостерон | 250 | 4,55 | 1,82 % |
| 11-Дезоксикортизол | 250 | Н/О | Н/О |
| Эстрадиол | 10 000 | Н/О | Н/О |
| 17 α -Гидроксипрогестерон | 500 | 2,22 | 0,444 % |
| Медроксипрогестерон | 10 000 | 2,9 | 0,029 % |
| Прегненолон | 1000 | 0,47 | 0,047 % |
| Тестостерон | 1000 | 1,19 | 0,119 % |

Н/О: необнаруживаемый

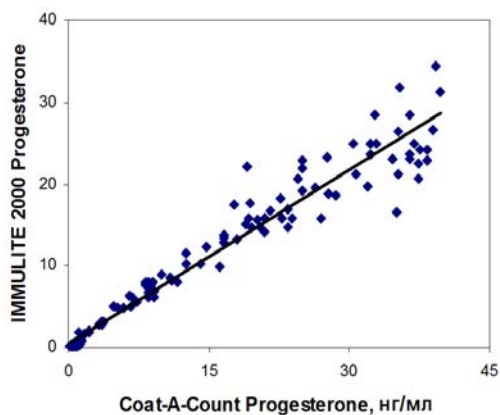
*См. раздел «Ограничение».

Липемия

| | Добавлены триглицериды, мг/дл | Наблюдаемое | Ожидаемое | % набл/ожд |
|---|-------------------------------|-------------|-----------|------------|
| | | | | |
| 1 | — | 1,46 | | |
| | 1500 | 1,00 | 1,35 | 74 % |
| | 3000 | 0,74 | 1,24 | 60 % |
| 2 | — | 3,58 | | |
| | 1500 | 2,16 | 3,31 | 65 % |
| | 3000 | 1,51 | 3,04 | 50 % |
| 3 | — | 7,17 | | |
| | 1500 | 4,24 | 6,63 | 64 % |
| | 3000 | 3,15 | 6,09 | 52 % |
| 4 | — | 8,72 | | |
| | 1500 | 4,62 | 8,07 | 57 % |
| | 3000 | 3,29 | 7,41 | 44 % |
| 5 | — | 15,1 | | |
| | 1500 | 1,36 | 8,11 | 17 % |
| | 3000 | 5,77 | 12,8 | 45 % |

| | Добавлены триглицериды, мг/дл | Наблюдаемое | Ожидаемое | % набл/ожд |
|---|----------------------------------|-------------|-----------|------------|
| 6 | — | 12,9 | | |
| | 1500 | 7,63 | 11,9 | 64 % |
| | 3000 | 5,49 | 11,0 | 50 % |

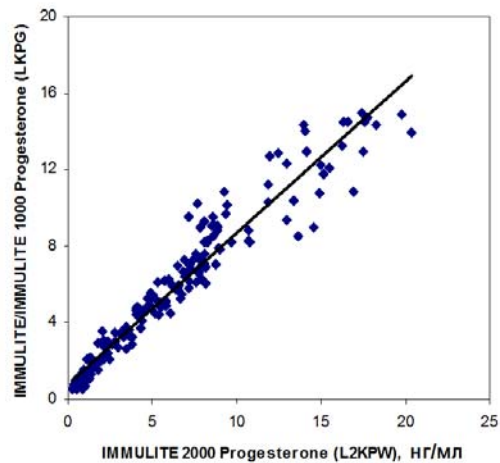
Сравнение методов 1



$$(IML\ 2000) = 0,71 (CAC) + 0,33\ \text{нг/мл}$$

$$r = 0,979$$

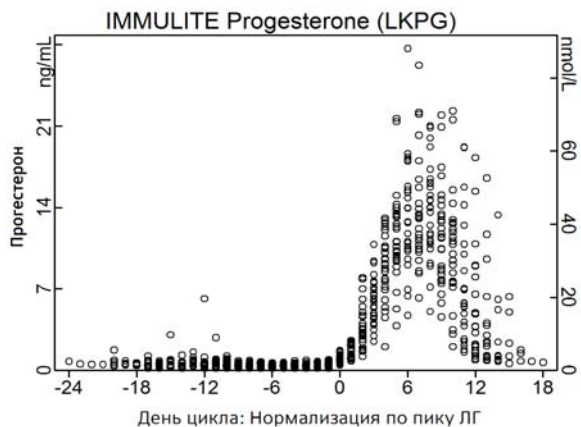
Сравнение методов 2



$$(IML\ 2000 - L2KPW) = 0,79 (IML - LKPG) + 0,82\ \text{нг/мл}$$

$$r = 0,969$$

График менструального цикла



IMMULITE и Coat-A-Count являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2018. Все права защищены.

Made in: UK



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



















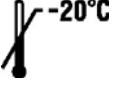















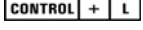
2018-07-11





PIL2KPW-24_RU

сс#EU23262, сс#EU23262A, сс#EU23328, сс#EU23328B

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 шариков |
|  | Маркировка CE |  | Тест-единица |
|  | Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа |  | Реагентный клин |
|  | Ознакомьтесь с инструкцией по применению |  | |
|  | Внимание! Возможная биологическая опасность |  | |
|  | Температурные ограничения (2–8°C) |  | Калибратор |
|  | Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$) |  | |
|  | Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$) |  | Калибратор, низкий |
|  | Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$) |  | Калибратор, высокий |
|  | Не использовать повторно |  | Антитело калибратора |
|  | Не подвергать воздействию солнечных лучей |  | Разбавитель образца |
|  | Код партии |  | Контрольный образец |
| | |  | |
| | |  | |
| | |  | |
| | |  | Положительный контрольный образец |
| | |  | Низкоположительный контрольный образец |

| Символ | Описание | Символ | Описание |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
|  | Содержит количество, достаточное для (n) тестов | CONTROL - | Отрицательный контрольный образец |
| 2008-01 | Формат даты (год-месяц) | CONTROL AB | Антитело контроля |
|  | Использовать до: | PRE A | Раствор для предварительной обработки |
| | | PRE B | |
|  | Опасность для здоровья | DITHIOTHREITOL | Раствор дитиотрейтола |
|  | Восклицательный знак | BORATE-KCN BUF | Боратный буферный раствор с цианидом калия |