

# MAGLUMI™ — ИЛ-6 (ХЛИА)

## НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект реагентов предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения ИЛ-6 в сыворотке и плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI (включая модели Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

## КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) представляет собой плейотропный цитокин, выполняющий различные биологические функции<sup>1</sup>. Он также известен как BSF-2 (фактор 2 стимуляции В-лимфоцитов), BCSF (фактор стимуляции В-лимфоцитов), HGF (фактор роста гибридомы), HSF (фактор стимуляции гепатоцитов) и др.<sup>2</sup>. ИЛ-6 продуцируется одним геном, кодирующим последовательность из 212 аминокислотных остатков, расщепляемой на N-концевом участке для формирования пептида с молекулярной массой 22–27 кДа, состоящего из 184 аминокислотных остатков<sup>3</sup>. Он продуцируется фибробластами, моноцитами, макрофагами, Т-лимфоцитами, В-лимфоцитами, клетками эпителия, кератиноцитами и различными неопластическими клетками<sup>4</sup>. Продуцирование ИЛ-6 обычными клетками может быть связано с секрецией интерлейкина-1, фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и фактора роста тромбоцитов (PDGF), а также с наличием вирусных инфекций<sup>5</sup>. ИЛ-6 может стимулировать пролиферацию и дифференциацию клеток иммунной системы. ИЛ-6 воздействует не только на В-лимфоциты, но и на Т-лимфоциты, гемопоэтические стволовые клетки, гепатоциты и клетки мозга<sup>6</sup>.

При острых воспалительных реакциях, возникающих вследствие повреждений, травм, стресса, инфекции, смерти мозга, опухоли и др., выработка ИЛ-6 резко возрастает<sup>8-9</sup>. Концентрация ИЛ-6 достигает пиковых значений у пациентов с бактериемией за несколько часов до увеличения концентрации СРБ и ПКТ. Это может способствовать ранней диагностике острых инфекций<sup>10-12</sup>.

Последовательные измерения уровня ИЛ-6 в сыворотке или плазме пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, оказались полезными для определения степени тяжести синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), сепсиса и септического шока, а также прогнозирования исхода течения и лечения заболеваний у данных пациентов<sup>13-14</sup>. Уровень ИЛ-6 также может послужить маркером для раннего выявления неонатального сепсиса<sup>15-16</sup>.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ на ИЛ-6 представляет собой хемилюминесцентный иммунологический сэндвич-анализ.

Проба (либо, в соответствующих случаях, калибратор или контроль), буфер, моноклональные антитела к ИЛ-6, меченые аминобутил-этил-изолюминомом (АВЕI), и магнитные микрочастицы, покрытые другими моноклональными антителами к ИЛ-6, тщательно перемешиваются и инкубируются при температуре 37 °С для формирования сэндвич-комплексов. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в течение 3 секунд в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации ИЛ-6 в пробе (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе/контроле).

## СОСТАВ КОМПЛЕКТА

### Входящие в комплект материалы

Компоненты	Состав	100 тестов (номер по каталогу: 130216004M)	50 тестов (номер по каталогу: 130616004M)
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к ИЛ-6 (мышинными); в буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (БСА) и азид натрия (NaN <sub>3</sub> ) (<0,1 %)	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкой концентрации	Содержит антиген ИЛ-6 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	2,0 мл	1,5 мл
Калибратор высокой концентрации	Содержит антиген ИЛ-6 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	2,0 мл	1,5 мл
Буфер	Содержит БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	8,5 мл	5,5 мл
Моноклональные антитела, меченые АВЕI	Моноклональные антитела к ИЛ-6 (мышинные), меченые АВЕI; в буфере, содержащем БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	8,5 мл	5,5 мл
Разбавитель	Хлорид натрия (NaCl), 0,9 %	15,0 мл	10,0 мл
Контроль 1	Содержит антиген ИЛ-6 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	2,0 мл	2,0 мл
Контроль 2	Содержит антиген ИЛ-6 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	2,0 мл	2,0 мл

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

### Необходимые дополнительные принадлежности, не входящие в комплект поставки

#### Анализаторы серии MAGLUMI:

Реакционный модуль	Номер по каталогу: 630003
Стартовые реагенты 1 и 2	Номер по каталогу: 130299004M
Промывочный концентрат	Номер по каталогу: 130299005M
Раствор для проверки светового сигнала	Номер по каталогу: 130299006M

Дополнительные принадлежности заказываются у компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или ее официальных представителей.

## КАЛИБРОВКА

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно стандарта NIBSC, код: 89/548.

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значение ОСЕ для корректировки заданной основной кривой. Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая выстраивается в процессе двухточечной калибровки, и основной калибровочной кривой (10 калибровок), считанной с метки для радиочастотной идентификации реагента (RFID-метка).

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях:

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов 1 и 2).
- Каждую неделю /или/ перед началом использования нового комплекта реагентов (рекомендуется).
- После проведения необходимого обслуживания системы.
- При выходе контролей за рамки установленного диапазона ожидаемых значений.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями.

Внутренний контроль качества предназначен только для систем MAGLUMI. Инструкции по применению и целевые значения содержатся в документе **со сведениями о контроле качества хемиллюминесцентного иммунологического анализа (ХЛИА) на содержание ИЛ-6**. При интерпретации результатов пользователь должен ориентироваться на собственные стандарты и знания.

Подробная информация о вводе значений для контроля качества содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемиллюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Для контроля работы системы и построения диаграмм трендов необходимо использовать имеющиеся на рынке материалы для контроля качества. Правила обращения с пробам для контроля качества аналогичны правилам, установленным для проб пациентов. Считается, что система функционирует удовлетворительно, если получаемые значения концентрации аналита находятся в пределах допустимого контрольного диапазона, установленного для системы, или в пределах диапазона, установленного конкретной лабораторией в соответствии с надлежащей внутренней схемой контроля качества. Результаты процедур контроля качества, выходящие за пределы диапазона ожидаемых значений или диапазона измерения, установленного конкретной лабораторией, не включаются в отчет. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии со всеми инструкциями.
- Выполните анализ повторно, используя свежие пробы для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью в местную службу технической поддержки или к официальному дистрибьютору компании.

## ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для проведения данного анализа рекомендуется использовать стандартные пробирки для образцов или пробирки с разделительным гелем (для образцов сыворотки крови). Для проведения анализов образцов плазмы могут быть использованы пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-2К. Гепаринизированная плазма не подходит для проведения этого анализа. Забор крови выполняется асептически с соблюдением универсальных мер предосторожности при венопункции.
- Центрифугирование образцов выполняется только после завершения образования сгустка крови в пробирке. Некоторые образцы сыворотки крови, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания.
- При выполнении центрифугирования образцов до завершения образования сгустка крови возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Образцы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Не используйте гемолизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или большое количество липидов либо демонстрирующие признаки микробного загрязнения. Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков воздуха и удаляйте пузырьки перед проведением анализа для получения оптимальных результатов.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Образцы можно замораживать и размораживать только один раз. После хранения пробы необходимо тщательно перемешать перед использованием (с помощью вортекса). После разморозки образцы необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать вихревым способом на НИЗКОЙ скорости.
- Если после центрифугирования проба покрылась липидным слоем, ее следует перенести в кювету для анализа или дополнительную пробирку. Необходимо следить за тем, чтобы при переносе очищенной пробы молекулы липидов не попали в кювету или пробирку.
- Анализ любых проб (контролей или образцов, взятых у пациентов) должен быть выполнен в течение 3 часов после загрузки пробы в систему MAGLUMI. За более подробной информацией о хранении проб в аппарате обращайтесь в сервисный центр компании SNIBE.
- После отделения разделительного геля, клеток крови или сгустков пробы можно хранить до 24 часов при температуре от 2 до 8 °C, а также до 12 недель в замороженном виде при температуре -20 °C или ниже.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся сгустков. При транспортировке образцов упаковка и маркировка должны соответствовать требованиям национальных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии.
- Для проведения одного анализа на содержание ИЛ-6 требуется проба объемом 100 мкл.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

**IVD**

- Для диагностики *in vitro*.
- Следуйте всем инструкциям на вкладыше внутри упаковки. При несоблюдении любых инструкций на листке-вкладыше точность и надежность результатов анализа нельзя гарантировать.

### Меры по обеспечению безопасности

- **ВНИМАНИЕ!** Использование этого продукта подразумевает выполнение определенных действий с образцами биологических материалов человека. Рекомендуется считать все биологические материалы человеческого происхождения потенциальными источниками инфекций и обращаться с ними в соответствии с требованиями раздела 29 свода федеральных нормативных актов США (CFR), часть 1910.1030 «Occupational exposure to bloodborne pathogens» (Контакт с передающимися с кровью патогенными микроорганизмами на рабочем месте). При обращении с инфицированными или потенциально инфицированными материалами необходимо соблюдать меры по обеспечению 2-го уровня биологической безопасности или другие аналогичные процедуры по обеспечению безопасности.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения этого анализа, должны считаться потенциально инфицированными материалами. Их утилизация должна осуществляться в соответствии с правилами, установленными в конкретном медицинском учреждении. Утилизация всех материалов должна осуществляться с соблюдением всех надлежащих процедур и мер безопасности в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и всех емкостей должна осуществляться с соблюдением всех соответствующих местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Необходимая информация содержится в паспорте безопасности, которые предоставляются по запросу.

### Меры предосторожности при работе с реагентами

- Не используйте комплект реагентов по истечении срока годности.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Перед первой загрузкой комплекта реагентов в систему реагенты необходимо перемешать для ресуспендирования магнитных микрочастиц, осевших при транспортировке.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Во избежание загрязнения при работе с комплектами реагентов и пробами используйте чистые перчатки.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Подробное описание мер предосторожности, которые необходимо соблюдать при эксплуатации системы, содержится в информации по обслуживанию, предоставляемой компанией SNIBE.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- До вскрытия упаковки: хранить при температуре от 2 до 8 °C до истечения срока годности.
- После вскрытия упаковки хранить при температуре от 2 до 8 °C: минимальный срок, в течение которого образец сохраняет стабильность, составляет 6 недель.
- Хранение в аппарате: минимальный срок, в течение которого образец сохраняет стабильность, составляет 4 недели.
- Для максимального сохранения свойств реагентов после завершения рабочего дня рекомендуется помещать открытые комплекты в холодильник. Если контроли находятся в пределах диапазона ожидаемых значений, можно использовать комплекты реагентов после вскрытия упаковки или загрузки в систему по истечении установленных сроков.
- Храните реагенты в вертикальном положении, чтобы облегчить ресуспендирование магнитных микрочастиц.
- Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей.

## ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

### Подготовка реагентов

- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.

- Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Каждый параметр исследования определяется с помощью RFID-метки, расположенной на комплекте реагентов. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

## РАЗВЕДЕНИЕ

Пробы с концентрацией аналита выше диапазона измерений можно разводить автоматически с помощью анализатора или вручную. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:9.

После разведения вручную умножьте результат на коэффициент разведения. После разведения с помощью анализатора программа автоматически учитывает его при расчете концентрации образца.

Для выполнения автоматического разведения необходимо задать соответствующие настройки с помощью пользовательского программного обеспечения автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

### Хук-эффект

При использовании анализа на ИЛ-6 для проб, содержащих ИЛ-6 в концентрации до 200 000 пг/мл, хук-эффект не наблюдался.

## ОГРАНИЧЕНИЯ

- Для получения достоверных результатов анализа должны проводиться квалифицированными специалистами в точном соответствии с инструкциями.
- Заражение бактериями или термоинактивация проб может повлиять на результаты анализов.
- Результаты анализа, находящиеся в пределах диапазона ожидаемых значений, не исключают вероятности наличия заболевания, поэтому их следует интерпретировать с учетом общей клинической картины и результатов других диагностических процедур.
- Результаты анализов выражаются в количественном виде. Диагноз не должен быть основан на результате одного анализа — решение должно выноситься врачом с учетом всех имеющихся медицинских (клинических) данных.
- При принятии любых решений, касающихся лечения, необходимо учитывать все обстоятельства конкретной ситуации.
- Анализ проб пациентов, содержащих человеческие антимышьиные антитела (НАМА), может давать ложно повышенные или ложно пониженные результаты. Несмотря на добавление веществ, нейтрализующих человеческие антимышьиные антитела (НАМА), очень высокая концентрация этих антител в сыворотке крови в некоторых случаях может повлиять на результаты анализов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации аналита в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в пг/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

### Интерпретация результатов

Диапазон ожидаемых значений для анализа на содержание ИЛ-6 был получен путем исследования образцов, взятых у 275 здоровых жителей Китая, и включал следующее ожидаемое значение:

<7,00 пг/мл (95-й перцентиль).

Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. Эти различия могут быть обусловлены индивидуальными особенностями пациентов и используемыми методами анализа. Каждой лаборатории рекомендуется установить собственный референсный диапазон.

## ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Прецизионность

Прецизионность анализа на ИЛ-6 определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два контрольных материала и три пула образцов сыворотки крови человека, содержащих аналит в разной концентрации, исследовались в двух параллельных независимых анализах ежедневно в течение 20 дней. Результаты в обобщенном виде представлены в таблице ниже.

Проба	Среднее значение (пг/мл) (N = 80)	В пределах серии		Между сериями		Всего	
		Стандартное отклонение (SD) (пг/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (пг/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (пг/мл)	КВ (%)
Пул образцов сыворотки крови 1	14,5	0,64	4,39	0,74	5,08	0,97	6,71
Пул образцов сыворотки крови 2	102	4,7	4,63	3,13	3,07	5,7	5,56
Пул образцов сыворотки крови 3	2038	33,5	1,65	56,8	2,79	65,9	3,23
Контроль 1	38,9	2,06	5,30	1,54	3,97	2,58	6,63
Контроль 2	248	8,4	3,38	9,51	3,84	12,7	5,11

### Предел холостой пробы (LoB)

Предел холостой пробы для анализа на содержание ИЛ-6 составляет 0,5 пг/мл.

### Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения для анализа на содержание ИЛ-6 составляет 1,5 пг/мл.

### Предел количественного определения (LoQ)

Определяется как концентрация ИЛ-6, которая может быть измерена с КВ 20 % для серии анализов. Предел количественного определения для анализа на содержание ИЛ-6 составляет 3,0 пг/мл.

### Диапазон измерения

От 0,5 до 5000 пг/мл. (определяется пределом холостой пробы и верхним пределом основной кривой). Значения ниже предела холостой пробы определяются как <0,5 пг/мл. Значения, превышающие диапазон измерений, определяются как >5000 пг/мл.

### Линейность

Линейный диапазон измерения для этого анализа составляет от 1,5 пг/мл до 5000 пг/мл на основании исследования, проведенного в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Девять проб с одинаковым распределением концентрации были получены путем смешивания образца сыворотки, содержащего ИЛ-6 в концентрации 5500 пг/мл, с образцом сыворотки, содержащим ИЛ-6 в концентрации 1,5 пг/мл. Среднее значение степени извлечения пробы варьировалось от 90 до 110 %.

### Сравнение методов

В общей сложности 125 проб в диапазоне от 3,497 до 2797,010 пг/мл были протестированы с использованием анализа на содержание ИЛ-6 (y) и имеющегося на рынке иммуноанализа (x). Данные, полученные с помощью построенных линейных регрессий, можно представить в виде следующего уравнения:  $y = 0,9906x + 11,184$ ,  $r^2 = 0,9866$ .

### Аналитическая специфичность

Наличие перечисленных ниже веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияло на результаты данного анализа:

Вещество	Концентрация
ИЛ-1α	50 нг/мл
ИЛ-1β	50 нг/мл
ИЛ-2	50 нг/мл
ИЛ-3	50 нг/мл
ИЛ-4	50 нг/мл
ИЛ-8	50 нг/мл
ИФН-γ	50 нг/мл
ФНО-α	50 нг/мл

### Эндогенная интерференция

Наличие перечисленных ниже веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияет на результаты данного анализа:

• Билирубин	40 мг/дл
• Гемоглобин	2000 мг/дл
• Триглицериды	1000 мг/дл
• АНА	5 (S/CO)
• Ревматоидный фактор (РФ)	1500 МЕ/мл
• Человеческие антимышьи антитела	40 нг/мл

Примечание: концентрация АНА измерялась с помощью комплекта для скрининга (ELISA) производства компании EUROIMMUN.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kishimoto T. IL-6: from its discovery to clinical applications[J]. International immunology, 2010, 22(5): 347-352.
2. Van Damme J, Van Beeumen J, Decock B, et al. Separation and comparison of two monokines with lymphocyte-activating factor activity: IL-1 beta and hybridoma growth factor (HGF). Identification of leukocyte-derived HGF as IL-6[J]. The Journal of Immunology, 1988, 140(5): 1534-1541.
3. Wood N C, Symons J A, Dickens E, et al. In situ hybridization of IL-6 in rheumatoid arthritis[J]. Clinical & Experimental Immunology, 1992, 87(2): 183-189.
4. Yamanaka R, Tanaka R, Yoshida S. Effects of irradiation on cytokine production in glioma cell lines [J]. Neurol Med Chir, 1993, 33(11):744-748.
5. Breen E C, Rezai A R, Nakajima K, et al. Infection with HIV is associated with elevated IL-6 levels and production[J]. The Journal of Immunology, 1990, 144(2): 480-484.
6. Kishimoto T, Hirano T. A new interleukin with pleiotropic activities[J]. Bioessays, 1988, 9(1): 11-15.
7. Giannoudis P V, Harwood P J, Loughenbury P, et al. Correlation between IL-6 levels and the systemic inflammatory response score: can an IL-6 cutoff predict a SIRS state?[J]. Journal of Trauma, 2008, 65(3):646-652.
8. Tschoeke S K, Hellmuth M, Hostmann A, et al. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries[J]. Journal of Trauma, 2007, 62(6):1396.
9. Giannoudis P V, Harwood P J, Loughenbury P, et al. Correlation between IL-6 levels and the systemic inflammatory response score: can an IL-6 cutoff predict a SIRS state?[J]. Journal of Trauma, 2008, 65(3):646-652.
10. Lacour A G, Gervais A, Zamora S A, et al. Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections in children with fever without localising signs[J]. European journal of pediatrics, 2001, 160(2): 95-100.
11. Toikka P, Irtala K, Juvén T, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children[J]. The Pediatric infectious disease journal, 2000, 19(7): 598-602.
12. Kocabas E, Sarikcioglu A, Aksaray N, et al. Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-[alpha] in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. The Turkish journal of pediatrics, 2007, 49(1): 7.
13. Pinsky M R, Vincent J L, Deviere J, et al. Serum cytokine levels in human septic shock. Relation to multiple-system organ failure and mortality.[J]. Chest, 1993, 103(2):565-75.
14. Damas P, Ledoux D, Nys M, et al. Cytokine serum level during severe sepsis in human IL-6 as a marker of severity[J]. Annals of Surgery, 1992, 215(4):356.
15. Ng P C, Cheng S H, Chui K M, et al. Diagnosis of Late-onset Neonatal Sepsis with Cytokines, Adhesion Molecules and C-reactive Protein in Preterm Vlbw Infants: 322[J]. Journal of Paediatrics & Child Health, 1997, 33: S81.
16. Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A, et al. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome[J]. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 2005, 84(7): 632-638.



#### Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China  
Тел.: +86-755-215-366-01 Факс: +86-755-28292740



#### Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726

### РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8 °C)		Срок годности
	Содержимого достаточно для		Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей
	Этой стороной вверх		Официальный представитель в Европейском сообществе
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>		Состав комплекта
	Номер по каталогу		Код партии