



Инструкция по применению

B-R-A-H-M-S hCG+β KRYPTOR



только для профессионального применения

TRACE™

B-R-A-H-M-S является зарегистрированной торговой маркой B-R-A-H-M-S GmbH.

Другие наименования продуктов в данном документе используются в целях идентификации; они могут являться торговыми марками и/или зарегистрированными торговыми марками соответствующих компаний.

Дата **Данная версия заменяет все предыдущие версии.**

05.08.2011 Отличия от предыдущей версии:

- 7. Инструкции, Стабильность установленного набора
- Удалена информация о патентах на технологию TRACE

1 Предполагаемое применение

B-R-A-H-M-S hCG+β KRYPTOR представляет собой набор B-R-A-H-M-S KRYPTOR для автоматического иммунофлуоресцентного исследования хорионического гонадотропного гормона человека (hCG) в сыворотке. Тест предназначен для определения hCG как маркера опухоли in vitro и для неинвазивной оценки риска хромосомных нарушений плода.

2 Устройства

B-R-A-H-M-S hCG+β KRYPTOR может использоваться с:

- B-R-A-H-M-S KRYPTOR
- B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact
- B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS

3 Введение

Молекула hCG состоит из альфа- и бета-субъединиц, которые либо свободны, либо нековалентно связаны друг с другом. Только нативный гормон обладает биологической активностью.

Данный гликопротеин связан с hLH как структурно, так и по своему физиологическому действию. Антитела, используемые в наборе B-R-A-H-M-S hCG+β KRYPTOR, распознают нативный hCG (holo hCG) и свободную b-субъединицу одинаково.

На раннем срок беременности hCG стимулирует функцию желтого тела для синтеза и секреции плацентарных стероидов, эстрогена и прогестерона.

Будучи очень низким в сыворотке мужчин и небеременных женщин, уровень hCG быстро повышается в первые две недели после зачатия и достигает своего максимума на 9-й неделе. Уровень постепенно снижается в течение 2-го и 3-го триместра беременности.

После родов уровень hCG возвращается к не обнаруживаемому уровню с периодом полувыведения 24 часов - 36 часов. Любое повышение hCG, не связанное с беременностью, является патологическим.

Исследование hCG с помощью B-R-A-H-M-S hCG+β KRYPTOR показано в акушерстве для различения нормальной (повышение уровня) и внематочной беременности, в случаях подозрения на риск самопроизвольного аборта (низкие уровни) и при наблюдении после эвакуаторного лечения.

Также его можно использовать для скрининга синдрома Дауна во время беременности. В таких случаях результаты анализа B-R-A-H-M-S hCG+β KRYPTOR обязательно следует соотносить с другими клиническими и биологическими данными, такими как уровень AFP, возраст матери и внутриутробный возраст плода. Следует подчеркнуть, что таким образом можно выявить только статистические данные о возможном риске.

Тест можно использовать в диагностике и контроле тромбoplastических опухолей плацентарного происхождения (пузырные заносы, хорио-

карцинома и хорионэпителиома), либо тестикулярного происхождения (семинозные опухоли зародышевых клеток или несеминозные опухоли с компонентом трофобластных клеток).

Если значения hCG+β близки к пределу обнаружения, то предпочтительнее использовать анализ с применением B-R-A-H-M-S Free βhCG KRYPTOR или другой более чувствительный анализ.

4 Содержание

4.1 Комплект

B-R-A-H-M-S hCG+β KRYPTOR

CONT

REF 841.050



срок годности - см. этикетку

Название	Количество	Качество	Описание
КРИПТАТ-КОНЬЮГАТ	VIAL 1	LYOPH	моноклональное антитело к hCG, конъюгированное с криплатом европия, буферный раствор, коровий альбумин, иммуноглобулины мыши
РАЗБАВИТЕЛЬ Б	VIAL 1 (9,7 мл)	готов к применению	сыворотка новорожденного теленка, консерванты
XL665-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (4,5 мл)	готов к применению	моноклональное антитело к hCG, конъюгированное с XL665, буферный раствор, коровий альбумин, иммуноглобулины мыши, фторид калия.
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. На карте со штрих-кодом указана вся информация, необходимая для регистрации новой партии реагента.

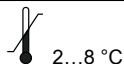
4.2 Аксессуары

B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAL

CAL

Не входит в комплект.

REF 84191



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Для перенастройки калибровочной кривой, B·R·A·H·M·S сохраненной в памяти KRYPTOR и B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

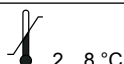
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAL	VIALS 6 (0,65 мл)	готов к применению	хорионический гонадотропный гормон из мочи человека (hCG), сыворотка новорожденного теленка, азид натрия и консерванты
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии калибратора, включая его концентрацию.

B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 84192



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Встроенная система контроля качества в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS и B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC CONTROL 1	VIALS 3	LYOPH	hCG человеческого происхождения, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC CONTROL 2	VIALS 3	LYOPH	hCG человеческого происхождения, человеческая сыворотка и консервант
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного средства, включая целевую концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на экране B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	20 для каждого контрольного средства	готовы к применению	Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC high

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 84193



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Встроенная система контроля качества в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS и B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC high CONTROL	VIALS 6	LYOPH	контрольное средство высокого уровня, содержит hCG человеческого происхождения, человеческую сыворотку и консервант
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии контрольного средства, включая целевую концентрацию, полученные стандартные отклонения и допустимые диапазоны концентрации. Эта информация отображается на экране B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS в разделе контроля качества.
Наклейки со штрих-кодом	30	готовы к применению	Наклейки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAROV

CAROV

Не входит в комплект.

REF 84194



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Проверка кончика пробоотборника (перенос) B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS и B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS после измерения hCG+β. Набор применяется с соответствующими реагентами B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR - CONTROL 1	VIAL 1	LYOPH	hCG человеческого происхождения, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAROV low	VIAL 1 (2,0 мл)	готов к применению	телячья сыворотка, консервант
B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR CAROV high	VIAL 1	LYOPH	hCG человеческого происхождения, человеческая сыворотка и консервант
Информационная карта	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. Карта содержит информацию о номере партии control 1 и партии Carry-Over High.

Название	Количество	Качество	Описание
Наклейки со штрих-кодом	6	готовы к применению	Наклейки со штрих-кодом (Т1 - Т6) используются для идентификации пробирок, помещенных в B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS.

4.3 Прочие принадлежности

Не входит в комплект.


B-R-A-H-M-S Расходные материалы KRYPTOR


Название	REF
B-R-A-H-M-S KRYPTOR BUFFER	89970
B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 1	89971
B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 4	89974
B-R-A-H-M-S KRYPTOR DILCUP	89975
B-R-A-H-M-S KRYPTOR REACT	89976


B-R-A-H-M-S Расходные материалы KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS


Название	REF
B-R-A-H-M-S KRYPTOR BUFFER	89970
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact REACT	89986



5 Меры предосторожности



	Соблюдать указания, приведенные в инструкции по использованию B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS и в данном документе.
--	---



	<ul style="list-style-type: none"> – Не использовать после даты годности, указанной на этикетке. – Не смешивать реагенты из различных наборов. – Не разделять компоненты одного комплекта. – Не допускать загрязнения реагентов микробами. – До принятия мер результаты данного анализа следует сопоставить с данными клинического обследования, историей болезни пациента и другими данными.
--	--


	<p>Набор содержит фторид калия KF:</p> <p>Xn Вредное вещество</p> <p>R 20/21/22: Опасно при вдыхании, контакте с кожей и проглатывании.</p> <p>S 22: Не вдыхать пыль.</p> <p>S 24: Избегать контакта с кожей.</p>
--	--


	Исходные материалы человеческого или животного происхождения, содержащиеся в реагентах, были протестированы с одобренными наборами и дали отрицательный результат при исследовании на антитела anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV и HBs-антиген. Однако, ввиду того, что невозможно гарантировать отсутствие в таких продуктах вирусов гепатита, ВИЧ или иных вирусных инфекций, со всеми исходными материалами человеческого или животного происхождения следует обращаться как с потенциально инфекционными.
--	--

	Соблюдать общепризнанные меры предосторожности и лабораторные правила при работе с реагентами и пробами.
	<ul style="list-style-type: none"> – Не пипетировать ртом. – Помыть руки после работы.

	<ul style="list-style-type: none"> – Перед работой надевать спецодежду, защитные перчатки и очки.
	

	<ul style="list-style-type: none"> – Запрещается питьё, прием пищи и курение в помещениях, где работают с реагентами или пробами.
	

	<ul style="list-style-type: none"> – Удалить загрязнения промокательной бумагой. – Все материалы, использованные для очистки, подлежат утилизации как инфекционные лабораторные отходы. – Не допускать попадания в канализацию, водоемы и почву.
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> – Использованные пластины с реагентами и наборы реагентов утилизировать как потенциально инфицированные лабораторные отходы согласно местным нормативам. – Пустые контейнеры возвращать в местные пункты переработки.
---	--

6 Принцип

Принцип измерения в B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS основан на технологии TRACE™ (усиленное излучение криптата с временным разрешением), при которой с временной задержкой измеряется сигнал от иммунного комплекса. Основой технологии TRACE™ является безызлучательная передача энергии от донора (клеткообразная структура с ионом европия в центре [криптит]) к акцептору, который является частью химически модифицированного, светособирающего водородослевого протеина (XL 665). Близость донора (криптата) и акцептора (XL 665), когда они являются частью иммунного комплекса, и перекрытие спектра излучения донора и спектра абсорбции акцептора, с одной стороны, усиливают флуоресцентный сигнал криптата, а с другой стороны, увеличивают время жизни сигнала акцептора, позволяя измерить флуоресценцию с временной задержкой.

Точное измерение концентрации аналита: При возбуждении образца азотным лазером с частотой 337 нм донор (криптит) излучает сигнал большой длительности в миллисекундном диапазоне с частотой 620 нм, тогда как акцептор (XL 665) формирует сигнал малой длительности в наносекундном диапазоне с частотой 665 нм. При соединении двух компонентов в один иммунный комплекс усиление сигнала и увеличение долговечности сигнала акцептора происходит на частоте 665 нм и поэтому может быть измерено в микросекундах. Этот сигнал большой длительности пропорционален концентрации измеряемого аналита.

Надежное предотвращение интерференции: Неспецифические сигналы, например, сигналы краткосрочного и несвязанного акцептора XL 665 и сигналы со средней специфичной интерференцией в зависимости от естественной флуоресценции пробы, исключаются путем временной задержки флуоресцентного измерения. Сигнал, формируемый криптатом на частоте 620 нм, служит как внутреннее опорное значение и измеряется одновременно с сигналом акцептора большой продолжительности с частотой 665 нм, который является специфичным сигналом. Мешающие воздействия, такие как замутненная сыворотка, автоматически корректируются посредством рассчитанного внутренними средствами соотношения значений интенсивности на этих длинах волны.

7 Инструкции

Объем пробы	26 мкл
Период инкубации	14 мин
Результаты приведены в	IU/л
Диапазон прямого измерения	2...2 000 IU/л
Диапазон измерения при автоматическом разведении	2...1 000 000 IU/л
Тип пробы	сыворотка
Стабильность установленного набора	29 дней
Калибратор	1 пункт
Стабильность калибровки	15 дней
Принцип анализа	сэндвич



- Если анализ предполагается выполнить в течение 24 часов с момента взятия крови, то образцы можно хранить при температуре 2...8 °С. В противном случае их следует разделить на доли и хранить в замороженном виде (-20 °С).
- Повторное замораживание и оттаивание не рекомендуются.
- EDTA или гепаринизированная плазма может индуцировать уменьшение концентрации сыворотки на величину до 20 % в зависимости от природы пробы. В этих случаях следует адаптировать эталонные значения.
- Не использовать цитратную плазму.
- Разместить пробу в пробирке, пригодной для использования в В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS (диаметр 11–17 мм). Это может быть первичная пробирка.
- Пробирка для пробы должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Для пробирки диаметром 13 мм требуются дополнительные пробы объемом 150 мкл пробы.
- Если пользователем или автоматически затребовано разведение, необходимый объем пробы составит максимум 50 мкл.
- Иктерические, гемолитические и гиперлипемические образцы, а также образцы замутненные или содержащие фибрин, могут дать неточные результаты. Приборы В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS сигнализируют о таких образцах.

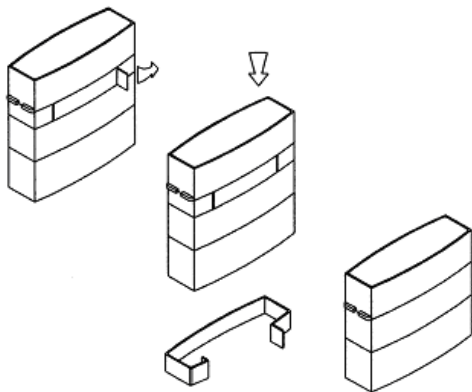
Порядок работы и обслуживания В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS описан в руководстве по применению.

После вскрытия упаковку реагента можно хранить в специально отведенном месте В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. Каждая упаковка реагента имеет индивидуальный идентификатор (штрих-код), а предельный срок использования после вскрытия контролируется прибором.

Ниже указан порядок подготовки реагента:

- Удалить гарантийную ленту с упаковки.
- Вдавить язычок, сильно нажав на него (см. рисунок ниже).

Полностью снять пленку.



Вскрытие набора

Примечание: Всегда осторожно обращайтесь с упаковкой реагента во избежание образования пены или пузырьков. Образовавшаяся пена/пузырьки могут повлиять на правильность обнаружения реагента, а также на правильность его дозирования. Во избежание присутствия пены/пузырьков предлагается выдержать набор в приборе В·R·A·H·M·S

KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS в течение 5...10 минут перед его использованием.

Создавать калибровочную кривую для В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS не требуется.

Прибор запоминает требуемую информацию после считывания штрих-кода с карты реагента. Калибровку следует проводить для каждой новой партии реагентов и затем регулярно повторять. В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS автоматически сигнализирует о необходимости калибровки. На экран могут выводиться как сохраненная в памяти, так и перенастроенная калибровочная кривая.

Выполняются следующие шаги:

- Конъюгаты и пробы помещаются в реакционную пластину, и выдаваемый сигнал периодически измеряется.
- Пробы с концентрациями выше диапазона прямого измерения обнаруживаются в первые несколько минут инкубации, затем автоматически разводятся и повторно анализируются.
- После измерения флуоресцентного сигнала данные, полученные от программы, сравниваются с хранимой в памяти калибровочной кривой.

Калибровка [CAL]

- Калибровку следует производить для каждой новой партии реагентов, затем она регулярно повторяется автоматически под контролем В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS с целью настройки калибровочной кривой.
- Использовать калибратор только один раз.
- Не оставлять калибратор при комнатной температуре или на диске дольше 2 часов.
- Штрих-код калибратора следует считывать для каждой новой партии калибраторов.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Контроль [CONTROL]

- Рекомендуется проводить контроль один раз в день, но не реже, чем после каждой калибровки.
- Контрольная пробирка обрабатывается непосредственно, как пробирка с пробой.
- Восстановить содержимое каждого пузырька объемом дистиллированной воды (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см), указанным на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Осторожно встряхнуть после восстановления.
- После восстановления не хранить пузырек более 8 часов при 18...25 °С или более 24 часов при 2...8 °С.
- Рекомендуется разделить содержимое восстановленного пузырька на доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °С не более 2 месяцев.
- Использовать одну из пробирок немедленно для измерения.
- После оттаивания доли, осторожно перемешать и немедленно использовать для измерения.
- После оттаивания контрольную долю нельзя снова замораживать.
- Этикетки со штрих-кодом используются для идентификации проверок при проведении анализа в В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.
- Штрих-код контрольного набора следует вводить для каждой новой партии контрольного средства.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Тест на перенос [CAROV]

- Тест на перенос следует проводить каждые 2 месяцев во избежание эффектов переноса после измерения hCG+β в В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.
- Восстановить содержимое каждого пузырька дистиллированной водой (рекомендуемая проводимость - менее 50 мкСм/см) в объеме, указанном на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- Осторожно встряхнуть после восстановления.
- После восстановления не хранить пузырек более 2 часов при 18...25 °С или более 8 часов при 2...8 °С.
- Рекомендуется разделить содержимое пузырька на кратные доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °С не более 2 месяцев.
- Подробную информацию см. в руководстве по применению В·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Подготовка

Приготовить и разместить пробирки на B·R·A·H·M·S диске в KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS следующим образом:

Номер пробирки	Штрих-код	Контроль	Полезный объем (мкл)	Число тестов/пробирка
1	T1	CONTROL 1	200	1
2	T2	CAROV low	300	5
3	T3	CAROV high	200	1
4	T4	CAROV low	200	1
5	T5	CAROV low	200	1
6	T6	CAROV low	200	1

Соблюдать указанный порядок размещения пробирок. Пример: позиция 1, 2, 3, 4 ... кассеты 01 для пробирок 1, 2, 3, 4 ...

Пробу следует разместить в пробирке диаметром от 11 мм до 13 мм. Следует иметь в виду, что пробирка с пробой должна иметь дополнительный объем, который зависит от диаметра пробирки. Например, при диаметре пробирки 13 мм требуется дополнительно 150 мкл при выполнении анализа.

Внести в ведомость (тест HCG) количество повторов, как указано в таблице ниже.

ВАЖНО:

1. Тщательно промыть кончик. В меню B·R·A·H·M·S "System" (Система) прибора KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS выбрать "Maintenance" (Обслуживание) и перейти в окно "Monthly maintenance" (Ежемесячное обслуживание). Выбрать "Thorough tip wash" (Тщательная промывка кончика) и щелкнуть мышью по пункту "Maintenance" (Обслуживание).
2. Отключить B·R·A·H·M·S функцию автоматического повторного разведения в KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. Выбрать "Preferences" (Настройки) в меню "Administration" (Управление) KRYPTOR, отметить "Off" (Выкл.) в поле автоматического разведения.

Подсчет результатов

Загрязнение (в промилль) = максимальная концентрация HCG в CAROV low для пробирок 4,5 или 6 (IU/л) минус среднее значение 5 концентраций HCG в CAROV low для пробирки 2 (IU/л)

Проверка правильности теста производится путем анализа контрольной сыворотки.

Рекомендации и спецификации

Данный тест следует проводить каждые два месяца.

Спецификации приведены ниже:

≤ 2 промилль	нет загрязнения
> 2 промилль и ≤ 3 промилль	незначительное загрязнение, провести новый тест через 15 дней
> 3 промилль	связаться с техподдержкой

8 Контроль качества

Правила лабораторной практики требуют, чтобы регулярно измерялись контрольные образцы для обеспечения качества получаемых результатов. Данные образцы должны обрабатываться точно так же, как и образцы анализа, при этом рекомендуется оценивать результаты с использованием статистических методов.

При необходимости B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS могут автоматически проверять качество исследований через определенные интервалы, путем статистического анализа на основе графиков Леви Дженнинга.

Необходимо выполнять национальные нормативы по обеспечению качества количественных тестов в медицинской лаборатории (текущая версия). Например, точность и безошибочность теста следует контролировать с помощью внутренних лабораторных и/или специально закупаемых контрольных материалов. При получении недостоверных контрольных значений действуйте в соответствии со стандартными инструкциями по лабораторной диагностике, чтобы определить причину и принять меры по устранению.

9 Нормированный диапазон

Нормальные испытуемые не в период беременности

Среди 50 небеременных женщин до 40 лет, у 100 % значения были ниже 5 IU/л.

Среди 50 женщин менопаузального периода в возрасте от 50 до 65 лет, у 98 % значения были ниже 5 IU/л.

Среди 34 предположительно здоровых мужчин, у 100 % значения были ниже 5 IU/л.

Значение отсечения (cut-off) в период беременности

Исследование на 54 женщинах, проверенных на беременность, выявило значение отсечения 5 IU/л.

Значения от 5 IU/л до 20 IU/л следует рассматривать как ненадежные и подтверждать путем взятия второй пробы крови через несколько дней.

Нормальные значения в период беременности

Значения на 1-м и 2-м триместре беременности.

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль [IU/л]	Среднее [IU/л]	95-й процентиль [IU/л]
4	30	10,4	738	7 915
5	75	111	2 952	32 080
6	91	183	21 190	95 440
7	83	519	67 930	160 100
8	68	219	89 110	166 100
9	60	67	90 670	173 400
10	35	306	82 220	178 200
11	35	776	73 130	164 900
12	25	17 470	57 060	134 700
14	429	16 850	40 760	87 060
15	1 629	11 870	31 550	77 520
16	854	8 797	25 460	64 070
17	514	7 491	18 830	51 240
18	115	5 489	17 480	47 730

Расчёт результатов во 2-м триместре:

Индивидуальный риск хромосомных отклонений рассчитывается путем анализа всех параметров в соответствующем программном обеспечении. Для этой цели рекомендуются следующие программы: Cisline PrenatScreen™ и B·R·A·H·M·S Fast Screen pre I plus.

Примечание: Рекомендуется для каждой лаборатории создать собственные эталонные диапазоны на основе репрезентативных групп пациентов и/или проверить правильность параметров предлагаемого производителем тестового набора. Приведенные выше значения получены на основе сыворотки и являются ориентировочными.

10 Эффективность анализа

Предел обнаружения

Предел обнаружения, рассчитанный на основе профиля погрешностей, оценивается на уровне 2 IU/л с вероятностью 95 %.

Чувствительность

Функциональная чувствительность анализа (коэфф. вариации 20 %) оценивается на уровне 6 IU/л.

Специфичность

Антитела, используемые в данном анализе, распознают различные эпито-пы (домены бета 1 и бета 2) бета-субъединицы hCG. Они гаранти-руют специфичное измерение hCG в холо- и свободных бета-формах, нативной или разорванной.

При исследовании не возникает перекрестная реакция с человеческими молекулами LH, FSH, TSH, PL и GH.

Точность / Линейность

При разведении высококонцентрированных проб скорость восстановле-ния составила от 100 % до 110 %.

Точность / Эффект насыщения реакции

Отсутствие эффекта насыщения реакции (High Dose Hook) до 1 000 000 IU/л.

Пробы с уровнем до 1 000 000 IU/л всегда обнаруживаются как патоло-гические.

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках одного исследования

Проба/конц.	Коэф. вариации в рамках одного исследования
32,75 IU/л	3,3 %
445 IU/л	0,5 %
846 IU/л	0,9 %

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках нескольких исследований

Проба/конц.	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
32,75 IU/л	4,5 %
445 IU/л	1,9 %
846 IU/л	1,9 %

Повреждающие факторы

Фактор	Описание
Гемоглобин	концентрации > 2,5 г/л могут индуцировать по-вышенные результаты, особенно при низких концентрациях (~ 30 IU/л)
Билирубин	концентрации > 16 мг/дл могут индуцировать повышенные результаты, особенно при низких концентрациях (~ 30 IU/л)
Триглицериды	отсутствует значительный эффект до 8 г/л

Прослеживаемость

Результаты анализа hCG приведены в IU/л, 3-й IS WHO 75/537.

Дополнительная информация

Введение

Данный набор предназначен для использования с набором B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR и соответствующим вычислительным программным обеспечением, что позволяет выявить синдром Дауна на втором триме-стре беременности.

Характеристики продукта

а) Влияние элементов, пригодных для проведения анализа. Предлага-ется проводить анализ hCG+β только на сыворотке. Специального ис-следования относительно систем ускорения коагуляции не проводи-лось.

б) Стабильность калибратора

Калибраторы сохраняют стабильность в течение 1 года при температу-ре 2...8 °C при хранении в оригинальной упаковке.

в) Контроль

Внешний контрольный набор для определения синдрома Дауна (см. B·R·A·H·M·S hCG+β KRYPTOR QC high (84193) поставляется по запро-су.

г) Погрешность

Воспроизводимость - см. Главу 9

Воспроизводимость внутри партии:

Проба	A	B	C	D
Число изме-рений	30	30	30	30
Среднее (IU/л)	21,2	231	950	1508
Коэф. ва-риации	5,0 %	2,3 %	3,4 %	4,3 %

Воспроизводимость между разными партиями:

данные результаты были получены на основе трех партий наборов

Проба	A	B	C	D
Число изме-рений	51	52	51	48
Среднее (IU/л)	21,6	232	966	1517
Коэф. ва-риации	5,7 %	4,0 %	4,8 %	6,2 %

д) Тесты на разведение

Испытания проводились на сыворотке беременных женщин (без пиков). Процент разведения составил от 94 % до 102 % для разведений до 1/2000-м.

е) Стабильность калибровки

Стабильность калибровки составила менее 3 % внутри партии и менее 5 % между разными партиями.

ж) Эталонные значения

Нормальная беременность

Внутриутроб-ный возраст плода (полных недель)	n	5-й процен- тиль (IU/л)	Среднее значение (IU/л)	95-й процен- тиль (IU/л)
Неделя 14	429	16 850	40 760	87 060
Неделя 15	1 629	11 870	31 550	77 520
Неделя 16	854	8 797	25 460	64 070
Неделя 17	514	7 491	18 830	51 240
Неделя 18	115	5 489	17 480	47 730

Патологическая беременность

Внутриутробный воз-раст плода (полных недель)	n	Среднее значение (IU/л)
Неделя 14	10	121 800
Неделя 15	51	61 930
Неделя 16	45	57 520
Неделя 17	19	52 520
Неделя 18	15	31 480

140 проб от беременных женщин, вынашивающих эмбрионы с синдро-мом Дауна, исследовались в период от 14 до 18 недель беременности (среднее значение на 16-й неделе). Крайние значения составили 5 846 IU/л и 219 500 IU/л. Медианное значение составило 57 545 IU/л, для 95 % популяции значения находились в диапазоне от 10 062 IU/л до 182 895 IU/л.

11 Библиография

Аналит

- [1] Bagshawe KD. Choriocarcinoma. A model for tumor markers. Acta Oncol. 1992;31:99-106.
- [2] Braunstein GD, Rasor J, Adler D, Danzer H, Wade ME. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1976;15:678-81.
- [3] Licht P, Cao H, Lei ZM, Rao CV, Merz WE. Novel self-regulation of human chorionic gonadotropin biosynthesis in term human placenta. Endocrinol. 1993;133:3014-25.
- [4] Ozturk M. Human chorionic gonadotropin, its free subunits and gestational trophoblastic disease. J Reprod Med. 1991;36:21-6.
- [5] Pierce JG, Parsons TF. Glycoproteins hormones : structure and function. Ann Rev Biochem. 1981;50:465-95.
- [6] Rice L, Berkowitz R, Lage J, Goldstein D, Bernstein M. Persistent gestational trophoblastic tumor after partial hydatidiform mole. Gynecol Oncol. 1990;36:358-62.

- [7] Saller B, Clara R, Spottl G, Siddle K, Mann K. Testicular cancer secretes intact human choriogonadotropin (hCG) and its free beta-subunit : evidence that hCG (+hCG-beta) assays are the most reliable in diagnosis and follow-up. Clin Chem.1990;36:234-9.
- [8] Storring PL, Gaines-Das RE, Bangham DR. International reference preparation of human chorionic gonadotropin for immunoassay. J Endocrinol. 1980;84:295-310.






Технология

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G. , Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] B·R·A·H·M·S руководство по применению KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.
- [D] B·R·A·H·M·S руководство KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

12 Символы

Символы, используемые в инструкции по использованию и при маркировке B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS продуктов.

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
Intended Use	Ссылка на соответствующее медицинское оборудование		Медицинское оборудование для диагностики in vitro		Код партии
	Содержание		Калибратор		Контрольный материал
	Буферный раствор		B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1		B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2
	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3		B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4		Пакеты в комплекте
	Пакеты		Пластины в комплекте		Пластины
	Флаконы в комплекте		Флаконы		Флакон
	Использовать указанное количество дистиллированной воды (рекомендуется проводимость менее 50 мкСм/см) для восстановления, напр., 0,75 мл		Подвергнуто лиофилизации, сублимационной сушке		Восстановить
	Тест на перенос		Производитель		Использовать до
	«Зелёная точка» (утилизация по немецкому законодательству)		Зарегистрированная торговая марка		Торговая марка
REF	Артикул/каталожный номер		Содержимого достаточно для (N) тестов, напр., 50		См. инструкцию по использованию
	См. прилагаемый компакт-диск		Биологическая опасность		Надеть защитные перчатки
	Надеть защитные очки		Промыть руки		Указывающий символ общего характера
	Запрещающий символ общего характера		Не курить		Не принимать пищу и питье
	Вредное вещество		Раздражающее вещество	TRACE	Торговая марка технологии TRACE™
	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro		Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro, приложение II с рег. номером уведомленного органа		Ограничение по температуре

Символ	Применение	Символ	Применение	Символ	Применение
	Не использовать повторно		Внимание! См. прилагаемые документы.		Действия при случайном выбросе
	Отходы		Только для оценки функционирования в соответствии с Директивой IVD		

ПРАВООБЛАДАТЕЛИ НА ДАННЫЙ ПРОДУКТ ОБЛАДАЮТ КОРПОРАЦИЯ GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES CORP. («GE HEALTHCARE») И УНИВЕРСИТЕТ CARNEGIE MELLON UNIVERSITY («СМУ»), ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ПРОДАЖА ПРОДУКТА ОСУЩЕСТВЛЯЮТСЯ ПО ЛИЦЕНЗИИ GE HEALTHCARE. ПРОДУКТ С ЭТОЙ ЭТИКЕТКОЙ ЛИЦЕНЗИРОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ (ИСКЛЮЧАЯ ИССЛЕДОВАНИЯ IN VIVO), А ТАКЖЕ ИССЛЕДОВАНИЙ (ИСКЛЮЧАЯ ИССЛЕДОВАНИЯ IN VIVO) И (ИЛИ) ДИАГНОСТИКИ IN VITRO ДЛЯ ТРЕТЬИХ СТОРОН. ПРОДУКТ НЕ ИМЕЕТ ЛИЦЕНЗИИ ДЛЯ КАКОГО-ЛИБО ИНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ВКЛЮЧАЯ ВСЕ ВИДЫ КОММЕРЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ЯВНО РАЗРЕШЕННЫХ В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ КОРПОРАЦИЕЙ GE HEALTHCARE. ЕСЛИ ВЫ НАМЕРЕНЫ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДАННЫЙ ПРОДУКТ В КОММЕРЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ, НО НЕ ИМЕЕТЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ЛИЦЕНЗИИ, ВАМ СЛЕДУЕТ ВЕРНУТЬ ПРОДУКТ ФИРМЕ BRANMS GMBH В НЕРАСПАКОВАННОМ ВИДЕ ПО СЛЕДУЮЩЕМУ АДРЕСУ: NEUENDORFSTR. 25, D-16761 HENNIGSDORF, BERLIN, ГЕРМАНИЯ И ВАМ БУДУТ ПОЛНОСТЬЮ ВОЗВРАЩЕНЫ УПЛАЧЕННЫЕ ВАМИ ЗА ПРОДУКТ ДЕНЬГИ.

GE HEALTH CARE ИЛИ СМУ НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ НИКАКИХ ПРЯМО ОГОВОРЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ГАРАНТИЙ ВКЛЮЧАЯ, НО НЕ ОГРАНИЧИВАЯСЬ ГАРАНТИИ ПРИГОДНОСТИ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПО НАЗНАЧЕНИЮ, КОММЕРЧЕСКОГО КАЧЕСТВА, ИСКЛЮЧИТЕЛЬНОГО ПРАВА ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДАННОГО ПРОДУКТА, GE HEALTHCARE ИЛИ СМУ НЕ НЕСУТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ПРЯМОЙ, КОСВЕННЫЙ, КОНКРЕТНЫЙ УЩЕРБ, А ТАКЖЕ ЗА ПОСЛЕДУЮЩИЙ УЩЕРБ, КАК-ТО УПУЩЕННАЯ ВЫГОДА ИЛИ

НЕВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УКАЗАННОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ, НЕВОЗМОЖНОСТЬ КАКОГО-ЛИБО ПРИМЕНЕНИЯ УКАЗАННОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ИЛИ ПРОИЗВОДНЫХ ОТ НЕЕ. GE HEALTHCARE ИЛИ СМУ НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ НИКАКИХ ГАРАНТИЙ ПО ПАТЕНТНОЙ ЧИСТОТЕ, ЧИСТОТЕ ТОРГОВОГО ЗНАКА ИЛИ НАРУШЕНИЮ АВТОРСКОГО ПРАВА, КРАЖЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ТАЙН И ИСКЛЮЧАЮТ КАКУЮ-ЛИБО ОТВЕТСТВЕННОСТЬ В СИЛУ НАСТОЯЩЕГО ДОГОВОРА ПО ЛЮБОМУ НАРУШЕНИЮ ЛЮБОГО ПАТЕНТА, ТОРГОВОГО ЗНАКА, ИЛИ АВТОРСКОГО ПРАВА В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАМИ ЭТОГО ПРОДУКТА ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO ЯВЛЯЕТСЯ ВАШИМ СОГЛАСИЕМ С ТЕМ, ЧТО ВЫ НЕ БУДЕТЕ ТРЕБОВАТЬ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ОТ GE HEALTHCARE ИЛИ СМУ ГАРАНТИЙ, ПРЯМО ОГОВОРЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, ДЛЯ ЛЮБОГО ЛИЦА В ЧАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТА ИЛИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА.

НАСТОЯЩИМ ВЫ СОГЛАШАЕТЕСЬ ЗАЩИЩАТЬ И ОБЕЗОПАСИТЬ GE HEALTHCARE ИЛИ СМУ, ИХ ФИЛИАЛЫ И ОФИСЫ, А ТАКЖЕ ДОВЕРЕННЫХ ЛИЦ, СОТРУДНИКОВ, ПОВЕРЕННЫХ И АГЕНТОВ ОТ ВСЕХ ВОЗМОЖНЫХ ИСКОВ И ПРЕТЕНЗИЙ К НИМ (ТАКЖЕ ЗАТРАТ, УБЫТКОВ И ИЗДЕРЖЕК), ВОЗНИКАЮЩИХ ИЗ ИЛИ КАСАЮЩИХСЯ ПРИМЕНЕНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ОБРАЩЕНИЯ С ПРОДУКТОМ ВАШИМИ КЛИЕНТАМИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ИСКОВ ПО ОТВЕТСТВЕННОСТИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, ПРИЧИНЕНИЮ ЛИЧНОГО ВРЕДА (ТАКЖЕ СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ), ПОВРЕЖДЕНИЮ ИМУЩЕСТВА ИЛИ НАРУШЕНИЮ ЗАКОНОВ И ПОЛОЖЕНИЙ.