



Инструкция по применению

B·R·A·H·M·S Free β hCG 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.

13.09.2011 Отличия от предыдущей версии:

- Удалена информация о патентах на технологию TRACE

1 Предполагаемое применение

B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR представляет собой набор B·R·A·H·M·S KRYPTOR для автоматических иммунофлуоресцентных исследований свободного бета-субъединицы хорионического гонадотропного гормона человека (β hCG) в сыворотке. Тест предназначен для определения свободного β hCG как маркера опухоли *in vitro* и для неинвазивной оценки риска хромосомных нарушений плода.

2 Устройства

B·R·A·H·M·S Free β hCG 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

В сочетании с другими биологическими и клиническими данными значения свободного β hCG имеют немалое прогностическое значение при обнаружении определенных хромосомных аномалий плода на 1-м и 2-м триместре беременности.

В ходе скрининга в 1-м триместре, в период от 11 до 14 недель беременности, можно добиться примерно 90 % обнаружения трисомии хромосомы 21 путем сопоставления возраста матери с результатами УЗИ ширины шейной прозрачности (NT) и биохимического определения свободных β hCG и PAPP-A^[10].

Таким образом обнаруживаются характерные модели изменений в каждом из биохимических показателей в случае трисомии хромосомы 21, трисомии хромосомы 18, трисомии хромосомы 13 и триплоидии в сравнении с беременностью, при которой отсутствуют хромосомные патологии.

В ходе скрининга во 2-м триместре, проводимом в период с 14 до 22 недель беременности, можно добиться 75 % обнаружения трисомии хромосомы 21 путем сопоставления возраста матери с биохимическими маркерами свободного β -hCG и альфа-фетопротеина (AFP)^[9].

Тест B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR также применяется при диагностике и наблюдении трофобластических опухолей плацентарного или тестикулярного происхождения. К опухолям плацентарного происхождения относятся пузырные заносы, хориокарцинома и хорионэпителиома. Группа тестикулярного происхождения включает семиномные опухоли зародышевых клеток или несееминомные опухоли трофобластного типа.

4 Содержание

4.1 Комплект

B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR

CONT

REF 809.075 срок годности - см. этикетку

Название	Количество	Качество	Описание
КРИПТАТ-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (5,3 мл)	готов к применению	моноклональное антитело к свободному β hCG, конъюгированное с криплатом европия, буферный раствор, коровий альбумин, неспецифические иммуноглобулины мыши, фторид калия.
РАЗБАВИТЕЛЬ	VIAL 1 (5,0 мл)	готов к применению	сыворотка новорожденного теленка, консерванты
XL665-КОНЬЮГАТ	VIAL 1 (6,5 мл)	готов к применению	моноклональное антитело к свободному β hCG, конъюгированное с XL665, буферный раствор, коровий альбумин, неспецифические 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.

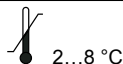
4.2 Аксессуары

B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR CAL

CAL

Не входит в комплект.

REF 80991



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

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

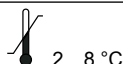
Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR CAL	VIAL 1 (0,65 мл)	готов к применению	свободный β hCG высокой степени очистки, телячья сыворотка, азид натрия и консерванты
Карта со штрих-кодом	1	готова к применению	см. руководство пользователя по применению B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. Карта со штрих-кодом содержит информацию о номере партии калибратора, включая его концентрацию.

B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC

CONTROL

Не входит в комплект.

REF 88192



2...8 °C



срок годности - см. этикетку

Предполагаемое применение: Многопараметрический контроль качества для пренатального скрининга в B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Название	Количество	Качество	Описание
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 1	VIAL 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 2	VIAL 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A, человеческая сыворотка и консервант
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 3	VIAL 2	LYOPH	смесь из следующих человеческих антигенов: AFP, свободный β hCG и PAPP-A, 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.

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.



- Не использовать после даты истечения срока годности (указана на этикетке).
- Не смешивать реагенты из различных наборов.
- Не разделять компоненты одного комплекта.
- Не допускать загрязнения реагентов микробами.
- До принятия мер результаты анализа следует сопоставить с данными клинического обследования, историей болезни пациента и другими данными.



Набор содержит фторид калия KF:

Xn Вредное вещество

R 20/21/22: Опасно при вдыхании, контакте с кожей и проглатывании.

S 22: Не вдыхать пыль.

S 24: Избегать контакта с кожей.







Исходные материалы человеческого или животного происхождения, содержащиеся в реагентах, были протестированы с использованием одобренных наборов 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 образцами.



- Не пипетировать ртом.
- Помыть руки после работы.

	– Перед работой надевать спецодежду, защитные перчатки и очки.
	– Запрещается питьё, прием пищи и курение в помещениях, где работают с реагентами или пробами.
	– Удалить разлитый материал промокательной бумагой. – Все материалы, использованные для очистки, подлежат утилизации как инфекционные лабораторные отходы. – Не допускать попадания в канализацию, водоемы и почву.
	– 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 иммунокомплекса. Основной 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 иммунокомплекса, 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 иммунокомплекс 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.

Надёжное предотвращение интерференции: Неспецифичные 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 криптитом 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 замутнённая сыворотка, автоматически корректируются посредством рассчитанного внутренними средствами соотношения значений интенсивности на этих длинах волны.

7 Инструкции

Объем пробы	26 мкл
Период инкубации	19 мин
Результаты приведены в	нг/мл
Переводной коэффициент	нг/мл × 1,000 = IU/л
Диапазон прямого измерения	0,16...150 IU/л
Диапазон измерения при автоматическом разведении	0,16...50 000 IU/л
Тип пробы	сыворотка
Стабильность установленного набора	4 недели
Калибратор	1 пункт
Стабильность калибровки	15 дней
Принцип анализа	сэндвич



- Срок хранения крови до центрифугирования должен быть как можно более коротким и ни при каких обстоятельствах не должен превышать 6 часов.
- Если планируется провести исследование в течение 24 часов после забора крови, образцы следует хранить при 2...8 °С. Иначе их требуется разделить и хранить в замороженном состоянии (-20 °С).
- Повторное замораживание и размораживание не рекомендуются.
- ЭДТА или гепаринизированная плазма может вызвать уменьшение концентрации сыворотки (до 37 %), в зависимости от типа образца. Эффект проявляется в основном для образцов с низкой концентрацией (< 20 IU/л).
- Не использовать цитратную плазму.
- Поместить образец в пробирку, пригодную для использования в B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS (диаметр 11–17 мм). Это может быть первичная пробирка.
- Пробирка для образца должна быть минимального объема, зависящего от её диаметра. Для пробирки диаметром 13 мм требуются дополнительные 150 мкл образца.
- Если автоматически или пользователем запрашивается разведение, макс. объем образца составляет 50 мкл.
- Иктерические, гемолитические и гиперлипемические образцы, а также образцы замутненные или содержащие фибрин, могут дать неточные результаты. B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS указывает на присутствие таких образцов.

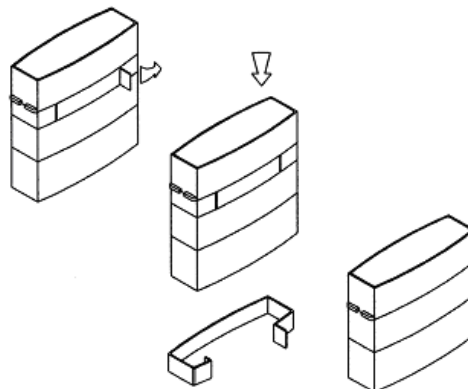
Порядок работы и обслуживания устройства B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS описан в руководстве по эксплуатации.

Открытый реагент можно хранить в B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS в предназначенном для него отделении. Каждый реагент имеет индивидуальный идентификатор (штрихкод), срок использования контролируется устройством.

Порядок подготовки реагента:

- Удалить с упаковки защитную ленту.
- Сильно нажать на крышку (см. рисунок ниже).

Полностью снять плёнку.



Открытие набора

Примечание: Обращаться с реагентом следует осторожно, чтобы не допустить образования пены или пузырей. Пена и пузыри могут повлиять на правильное распознавание и дозирование реагента. Чтобы исключить

присутствие пены и пузырей, перед использованием рекомендуется оставить набор на 5-10 мин минут в устройстве B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

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

Требуемая информация записывается в память устройства после считывания штрих-кода с карты реагента. Калибровку следует проводить для каждой новой партии реагентов, затем регулярно повторять. B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS автоматически сигнализирует о необходимости калибровки. На экран могут выводиться как сохранённая в памяти, так и новая калибровочная кривая.

Выполняются следующие шаги:

- Конъюгаты и пробы помещаются на реакционную пластину, исходящий сигнал периодически измеряется.
- Образцы с концентрациями, превышающими диапазон прямого измерения, обнаруживаются в течение первых 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 устройством B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS для настройки калибровочной кривой.
- Использовать калибратор (калибраторы) только один раз.
- Нельзя оставлять калибратор (калибраторы) при комнатной температуре или на диске устройства более чем на 2 часов.
- Штрих-код следует считывать для каждой новой партии калибраторов.
- Подробную информацию см. в инструкции по использованию B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Контроль **CONTROL**

- Рекомендуется осуществлять процедуру контроля, по крайней мере, раз в день.
- Контрольная пробирка обрабатывается, как пробирка с образцом.
- Восстановить содержимое каждого флакона объёмом дистиллированной воды (рекомендуемая проводимость – менее 50 мкСм/см), указанным на этикетке пузырька.
- Оставить на 15 мин до полного растворения лиофилизата.
- После восстановления осторожно смешать.
- После восстановления не хранить флакон более 8 часов при 18...25 °C или 24 часов при 2...8 °C.
- Рекомендуется разделить содержимое флакона на кратные доли, которые можно хранить в замороженном виде при температуре -20 °C не более 1 месяц.
- Немедленно использовать одну из пробирок для измерения.
- После оттаивания доли, осторожно перемешать и немедленно использовать для измерения.
- После оттаивания контрольную долю нельзя снова замораживать.
- Этикетками со штрих-кодом обозначаются контрольные компоненты, используемые в B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.
- Следует считывать штрих-код для каждой новой партии контрольного набора.
- Подробную информацию см. в инструкции по использованию B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

8 Контроль качества

Правила лабораторной практики требуют регулярного измерения контрольных образцов 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 может автоматически проверять качество исследований через определенные интервалы, путем статистического анализа на основе графиков Леви Дженнингса.

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 ин-

струкциями по лабораторной диагностике, чтобы определить причину и принять меры по устранению.

9 Нормированный диапазон

Нормальные испытуемые не в период беременности

Исследование, проведенное на 50 предположительно здоровых мужчинах и 62 небеременных женщинах, показало, что 100 % проб имели уровень ниже предела обнаружения.

Нормальные значения в 1-й триместр беременности

Непрерывное исследование Фонда медицины плода в Великобритании, изначально основанное на результатах 5000 беременных женщин и впоследствии подтвержденное более чем 35000 проб, дает следующие результаты при использовании анализатора B-R-A-H-M-S KRYPTOR Free β hCG:

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (IU/l)	Среднее (IU/l)	95-й процентиль (IU/l)
11+0	> 5 000	16,68	44,83	120,47
12+0	> 5 000	14,63	39,33	105,69
13+0	> 5 000	11,28	30,32	81,49
14+0	> 5 000	8,29	22,29	59,89

Расчёт результатов в 1-м триместре:

Индивидуальный риск хромосомных отклонений рассчитывается путем анализа всех параметров в соответствующем программном обеспечении. Для этой цели рекомендуются следующие программы: ViewPoint PIA Database или Astraia (алгоритм FMF UK), также B-R-A-H-M-S Fast Screen pre I plus и программное обеспечение PRC, разработанное организацией FMF Germany.

Нормальные значения во 2-й триместр беременности

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	5-й процентиль (IU/l)	Среднее (IU/l)	95-й процентиль (IU/l)
14	528	7,4	19,7	59,4
15	1 906	5,6	15,0	46,4
16	1 088	4,2	12,2	34,5
17	507	3,4	9,1	25,6
18	246	2,9	8,4	27,0

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.

Патологическая беременность

Исследовались 140 проб от беременных женщин в период с 14 до 18 недель беременности, у которых плод имел трисомию хромосомы 21 (патологическая беременность). Общая медиана составила 31,6 IU/l, 95 % показаний находились в диапазоне между 5,88 IU/l и 130 IU/l.

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	Среднее (IU/l)
Неделя 14	10	71,4
Неделя 15	51	37,4
Неделя 16	45	31,3

Внутриутробный возраст плода (полных недель)	n	Среднее (IU/л)
Неделя 17	19	25,4
Неделя 18	15	14,0

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 0,16 IU/л.

Чувствительность

Функциональная чувствительность анализа, рассчитанная путем определения точности в рамках нескольких исследований (коэфф. вариаций 20 %) оценивается на уровне 0,5 IU/л.

Специфичность

Антитела, используемые в данном анализе, позволяют провести удельное измерение интактных и разорванных (picked) форм свободных β hCG.

Точность / Линейность

При разведении высококонцентрированных проб скорость восстановления составила от 90 % до 110 %.

Точность / Эффект насыщения реакции

Отсутствие эффекта насыщения реакции (High Dose Hook) до 50000 IU/л.

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках одного исследования

IU/л	Коэф. вариации в рамках одного исследования
0,1 - 0,5	≤ 18 %
0,5 - 2,0	≤ 10 %
3,0 - 4,0	≤ 4 %
6,0 - 30	≤ 3 %
30 - 50	≤ 2 %
50 - 100	≤ 2 %
> 100	≤ 2 %

Погрешность / Воспроизводимость для коэф. вариации в рамках нескольких исследований

Характеристики, указанные для лабораторий, определенных Фондом медицины плода (FMF):

B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC	Целев. IU/л	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
CONTROL 1	~ 85	≤ 3,0 %
CONTROL 2	~ 20	≤ 3,0 %
CONTROL 3	~ 8	≤ 3,5 %

Целевые значения различаются в зависимости от партии. Карта со штрих-кодом на наборе B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC содержит точные целевые концентрации.

Данные, полученные в рамках нескольких исследований с 3 различными партиями наборов, 2 различными партиями калибраторов, несколькими калибраторами, измерение выполнено на 2 различных приборах:

IU/л	Коэф. вариации в рамках нескольких исследований
0,1 - 0,5	≤ 36 %
0,5 - 2,0	≤ 15 %
3,0 - 4,0	≤ 5 %
6,0 - 30	≤ 5 %
30 - 50	≤ 5 %
50 - 100	≤ 5 %
> 100	≤ 7 %

Повреждающие факторы

Фактор	Описание
Гемоглобин	отсутствует значительный эффект до 1,25 г/л при высоких концентрациях. Гемолиз может индуцировать повышенные результаты при низких концентрациях (< 5 IU/л)
Билирубин	отсутствует значительный эффект до 16 мг/дл при высоких концентрациях. Билирубин может индуцировать повышенные результаты при низких концентрациях (< 5 IU/л)
Триглицериды	отсутствует значительный эффект в диапазоне 5 - 120 IU/л свободного β hCG

Прослеживаемость

Результаты исследования свободного β hCG указаны в нг/мл (1 нг B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR = 1 mIU 1-го IRP WHO 75/551).

11 Библиография

Аналит

- [1] Bidart JM, Birken S, Berger P, Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand. J Clin Lab Invest. 1993 ;53(S216) :118-36.
- [2] Morgan F, Canfield R. Nature of the subunits of human chorionic gonadotropin. Endocrinol. 1977;88:1045-53.
- [3] Spencer K, Macri JN, Carpenter P, Anderson R, Krantz DA.. Stability of intact chorionic gonadotropin (hCG) in serum, liquid whole blood, and dried whole-blood filter-paper spots: impact on screening for Down syndrome by measurement of free beta-hCG subunit. Clin Chem.1993 Jun;39(6):1064-8.
- [4] Beaman JM, Akhtar N, Goldie DJ. Down's syndrome screening using free beta hCG: instability can significantly increase the Down's risk estimate. Ann Clin Biochem. 1996 Nov;33 (Pt 6):525-9.
- [5] Ellis AR. The United Kingdom National External Quality Assessment scheme for screening for Down's syndrome. Engl Qual Assess News. 1993;4(4):2-3.
- [6] Wenstrom KD, Owen J, Chu DC, Boots L. Free beta-hCG subunit versus intact hCG in Down syndrome screening. Obstet Gynecol. 1997 Sep;90(3):370-4.
- [7] Spencer K, Coombes EJ, Mallard AS, Ward A. Free beta human choriongonadotropin in Down's syndrome screening: a multicentre study of its role compared with other biochemical markers. Ann Clin Biochem. 1992;29:506-18.
- [8] Extermann P, Bischof P, Marguerat P, Mermillod B. Second-trimester maternal serum screening for Down's syndrome: free beta-human chorionic gonadotrophin (hCG) and alpha-fetoprotein, with or without unconjugated oestriol, compared with total HCG, alpha-fetoprotein and unconjugated oestriol. Hum Reprod. 1998 Jan;13(1):220-3.
- [9] Spencer K. Second trimester prenatal screening for Down's syndrome using alpha-fetoprotein and free beta hCG: a seven year review. Br J Obstet Gynaecol. 1999 Dec;106(12):1287-93.



















- [10] Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides K H. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:219-225.
- [11] Von Kaisenberg C S, Gasiorek-Wiens A, Bielicki M, Bahlmann F, Meyberg H, Kossakiewicz A, Pruggmayer M, Kamin G, Fritzer E, Harris C, Arnold N. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency and maternal serum biochemistry at 11-14 weeks: a German multicenter study. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2002; 12:89-94.
- [12] Tul N, Spencer K, Noble P, Chan C, Nicolaides K. Screening for Trisomy 18 by fetal nuchal translucency and maternal serum free β -hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenatal Diagnosis* 1999; 19:1035-1042.
- [13] Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:231-237.
- [14] Lewis JL. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Cancer suppl.* 1993;71:1639-47.
- [15] Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, Ghillani P, Ribrag V, Escudier B, Malassagne B, Droz JP, Lhomme C, Rougier P, et al. Free human chorionic gonadotropin beta subunit in gonadal and nongonadal neoplasms. *Cancer Res.* 1992 Jul 15;52(14):3901-7.
- [16] Nicolaides K H. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 313-321.





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	IVD	Медицинское оборудование для диагностики in vitro	LOT	Код партии
CONT	Содержание	CAL	Калибратор	CONTROL	Контрольный материал
BUF	Буферный раствор	SOLN 1	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	SOLN 2	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2
SOLN 3	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	SOLN 4	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	CONT BAGS	Пакеты в комплекте
BAGS	Пакеты	CONT PLATES	Пластины в комплекте	PLATES	Пластины
CONT VIALS	Флаконы в комплекте	VIALS	Флаконы	VIAL	Флакон
H₂O	Использовать указанное количество дистиллированной воды (рекомендуется проводимость менее 50 мкСм/см) для восстановления, напр., 0,75 мл	LYOPH	Подвергнуто лиофилизации, сублимационной сушке	RCNS	Восстановить
	Производитель		Использовать до		«Зелёная точка» (утилизация по немецкому законодательству)
®	Зарегистрированная торговая марка	TM	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™	CE	Маркировка соответствия нормам CE согласно Директиве 98/79/ЕС для медицинских приборов диагностики in vitro
CE 0483	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		Не использовать повторно

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