

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор

ООО «Бекмен Культер»

«13» _____ А.Ф. Киселева
2017 г.

М.П.



«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель отдела

«Клинические исследования»

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

«13» _____ Р.С. Годунов
октябрь 2017 г.

М.П.



Инструкция по применению

«Общий бета-Хорионический гонадотропин (β -ХГЧ), реагент (Access Total β hCG (5th IS))»

Производства Beckman Coulter, Inc., США

21530

КОПИЯ



Technical documentation

Access Total β hCG (5th IS) Reagent

Instruction for Use

Signed on behalf of Beckman Coulter Inc.:

Carolyn J. Anderson.

Carolyn J Anderson
Regulatory Affairs Specialist
Beckman Coulter Inc.

State of Minnesota)

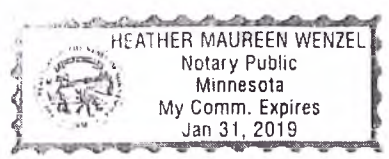
SS

County of Scott)

Subscribed to and sworn before me this 28 day of April 2017

Heather Wenzel.

Notary Public





ACCESS
Immunoassay Systems



Инструкции по применению

© 2017 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

Access Total β hCG (5th IS) Общий бета-Хорионический гонадотропин (β -ХГЧ), реагент

REF A85264

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С ТЕСТАМИ: HCG5, HCG5d и d-CG5

Стандартизован в соответствии с 5-м международным стандартом ВОЗ для хорионического гонадотропина (WHO 5th International Standard for Chorionic Gonadotropin)

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

ВНИМАНИЕ!

Только для США. В соответствии с Федеральным законодательством данное устройство может продаваться и распространяться только врачами или по врачебному предписанию или в клинические лаборатории; данное устройство может использоваться только врачами или по врачебному предписанию.

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест Access Total β hCG (5th IS) представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации общего β hCG в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунологического анализа Access Immunoassay. Этот тест предназначен для помощи в раннем определении беременности.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Человеческий хорионический гонадотропин (hCG) представляет собой вырабатываемый плацентой гликопротеиновый гормон, сходный по структуре с гипофизарными гормонами: фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ), тиреотропным гормоном (ТТГ) и лютеинизирующим гормоном (ЛГ). Альфа-субъединицы (MW 15 000–20 000 дальтон) у всех этих гормонов одинаковы, а бета-субъединицы различаются и обеспечивают иммунологическую и биологическую специфичность. β hCG (MW 25 000–30 000 дальтон) имеет несколько общих пептидных последовательностей с β ЛГ, однако структуры карбоксильного конца у них индивидуальны.¹

Вскоре после имплантации оплодотворенной яйцеклетки в стенку матки трофобласт начинает вырабатывать hCG, который поддерживает секрецию стероидов в желтом теле до тех пор, пока их синтез не начнется в плаценте.² hCG определяется после имплантации; концентрация удваивается приблизительно каждые 1,5–3 дня в течение первых шести недель, затем продолжает повышаться до конца первого триместра, после чего постепенно снижается до низких значений в течение оставшегося срока беременности.^{3,4} После родов концентрация hCG возвращается к значению < 5 мМЕ/мл (МЕ/л) и обычно не определяется уже через несколько дней после родов.

Этот гормон является превосходным маркером беременности. У здоровых небеременных женщин концентрация hCG может быть от низкой (< 5 мМЕ/мл [МЕ/л]) до неопределяемой; однако определяемая концентрация hCG, вырабатываемого гипофизом, может наблюдаться у женщин в период пери— или постменопаузы.⁵ Во время беременности необычно низкая или быстро снижающаяся концентрация может свидетельствовать о таких патологических состояниях, как эктопическая беременность или угроза спонтанного аборта.⁶

МЕТОДОЛОГИЯ

Тест Access Total β hCG (5th IS) является последовательным двустадийным иммуноферментным анализом («сэндвич»-метод). Проба добавляется в реакционный сосуд с цитратным буфером. После начальной инкубации добавляются конъюгат кроличьих антител к β hCG со щелочной фосфатазой и парамагнитные частицы, покрытые комплексами козьих антимышинных IgG с мышинными моноклональными антителами к β hCG. hCG связывается с иммобилизованными моноклональными антителами к β hCG на твердой фазе, в то время как конъюгат кроличьих антител к β hCG со щелочной фосфатазой реагирует с другими антигенными участками hCG. После инкубации в реакционной пробирке связанные с твердой фазой материалы помещаются в магнитное поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются путем отмывки. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат Lumi-Phos* 530, а излучение, генерируемое в процессе реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации общего β hCG в пробе. Количество анализируемого вещества в пробе определяется по хранимой многоточечной калибровочной кривой.

ОБРАЗЕЦ

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (с гепарином лития) являются рекомендуемыми пробами. Моча не является рекомендуемой пробой.
2. Роль преаналитических факторов в лабораторных испытаниях описывается в ряде опубликованной литературы.^{7,8,9} Для снижения воздействия преаналитических факторов необходимо соблюдать следующие инструкции по манипуляции, обработке и хранению образцов крови:⁸
 - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
 - Дождитесь полного свертывания проб сыворотки перед центрифугированием в вертикальном положении. Скорость свертывания может уменьшаться при низкой температуре или в том случае, если пациент находится на лечении антикоагулянтами.
 - Храните пробирки все время закупоренными.
 - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
 - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
 - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
 - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
 - Замороженные образцы можно хранить до шести месяцев перед анализом.¹⁰

- Размораживайте пробы только один раз.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
 - Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
 - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
 4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.

РЕАГЕНТЫ

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

Комплект реагентов Access Total β hCG (5th IS)

Кат. № A85264: 100 испытаний, 2 упаковки, 50 испытаний/упаковку

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Не использовать комплект реагентов с признаками повреждений (например, в случае повреждения эластомера).
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.
- В емкости R1b комплекта реагентов может наблюдаться взвесь мелкодисперсных частиц. Наличие таких частиц не продемонстрировало влияния на функциональные характеристики анализа.

R1a:	Парамагнитные частицы, покрытые комплексами козьих антимышиных IgG с мышинными моноклональными антителами к β hCG, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с сурфактантом, альбумином бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin** 300.
R1b:	Белок (козий, мышинный и рекомбинантный), разведенный в буферизированном физиологическом растворе цитрата, с сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.
R1c:	Конъюгат кроличьих антител к β hCG со щелочной фосфатазой (рекомбинантной), разведенный в буферизированном физиологическом растворе MES, с сурфактантом, BSA, белок (кроличий), < 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin 300.

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

Условия хранения и эксплуатации

1. Транспортирование реагента должно проводиться при температуре от +2°C до +10°C. Замораживание не допускается.

- 2. Хранение реагента в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться при температуре от +2°C до +10°C. Замораживание не допускается.
- 3. Срок годности указан на упаковке изделий.
- 4. При соблюдении рекомендованного способа хранения изделия в невскрытых картриджах стабильны до конца срока годности, обозначенного на упаковке. Не рекомендуется использовать реагенты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Человеческий исходный материал, использованный при подготовке реагента, испытан и признан негативным или нереактивным относительно гепатита В, гепатита С (HCV), а также вируса иммунодефицита человека (HIV-1 или HIV-2). Поскольку ни один из известных методов не дает полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, обрабатывать реагенты и пробы пациента следует, как потенциально передающие инфекционные заболевания.¹¹
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ», «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS» и «ЕВРОПЕЙСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ».

РЕАГИРУЮЩИЕ ИНГРЕДИЕНТЫ

**ВНИМАНИЕ!**

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».

Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Парамагнитные частицы ОСТОРОЖНО
(Отделение R1a)



- | | |
|------|--|
| H316 | Вызывает легкое раздражение кожи. |
| H317 | Может вызывать аллергическую кожную реакцию. |
| H319 | Вызывает серьезное раздражение глаз. |

	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения/лица.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
	P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P337+P313	Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу.
	P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
		Этоксилированный лауриловый спирт 1 - <3% реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Дополнительный буфер
(Отделение R1b)

ОСТОРОЖНО



	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения/лица.
	P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Конъюгат (Отделение R1c)

ОСТОРОЖНО



	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения/лица.
	P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com .
-----	---

ЕВРОПЕЙСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ

Парамагнитные частицы (Отделение R1a)	Xi;R43	
	R43	Может стать причиной повышенной чувствительности при контакте с кожей.
	S28	При попадании на кожу немедленно промойте большим количеством воды с мылом.
Дополнительный буфер (Отделение R1b)	S37	Носить соответствующие перчатки.
	Xi;R43	
	R43	Может стать причиной повышенной чувствительности при контакте с кожей.
Конъюгат (Отделение R1c)	S28	При попадании на кожу немедленно промойте большим количеством воды с мылом.
	S37	Носить соответствующие перчатки.
	Xi;R43	
	R43	Может стать причиной повышенной чувствительности при контакте с кожей.
	S28	При попадании на кожу немедленно промойте большим количеством воды с мылом.
	S37	Носить соответствующие перчатки.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

- Калибраторы Access Total β hCG (5th IS) Calibrators
Поставляются в нулевой концентрации и, приблизительно, 6, 35, 195, 620 и 1 350 мМЕ/мл (МЕ/л).
Номер по каталогу B11754
- Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
- Субстрат: Access Substrate
Кат. № 81906
- Access 2, UniCel DxС 600i:**
промывочный буфер Access Wash Buffer II, Кат. № A16792
- UniCel DxI 600, UniCel DxI 800, UniCel DxС 880i, UniCel DxС 860i, UniCel DxС 680i, UniCel DxС 660i:**
UniCel DxI Wash Buffer II, Кат. № A16793
UniCel DxI Access Immunoassay Systems Wash Buffer II, Кат. № A79784 (Комплект разбавителя для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- R1 Комплекты реагентов Access Total β hCG (5th IS)

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Total β hCG (5th IS) необходимо проводить калибровку раз в 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в "пакетном" формате, а в формате "произвольной выборки", материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.¹² Используйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте двадцать пять (25) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для образца при запросе анализа HCG5. Для каждого определения с встроенной функцией разбавления системы DxI используйте двадцать (20) мкл образца вдобавок к объему контейнера образца и мертвому объему системы (название теста: d-CG5). Используйте шесть (6) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для образца при запросе анализа HCG5d. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения результатов пробы является мМЕ/мл. Для изменения единиц выражения результата для проб в Международную Систему Единиц (единицы СИ), МЕ/л, смотрите в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в единицы СИ, умножьте мМЕ/мл на коэффициент 1.

ПРОЦЕДУРА

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

- Выберите **HCG5** в качестве названия теста при анализе проб, содержащих общий β hCG в концентрации, не превышающей концентрацию калибратора Access Total β hCG (5th IS) S5 Calibrator.
- Пользователи UniCel DxI могут использовать встроенную функцию разбавления системы UniCel DxI (название теста **d-CG5**) или особую функцию разбавления (название теста **HCG5d**) для анализа проб, содержащих общий β hCG в концентрации, превышающей концентрацию калибратора Access Total β hCG (5th IS) S5 Calibrator.
- Для всех анализов используется одинаковый комплект реагентов.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты испытаний образцов пациентов автоматически определяются программным обеспечением системы. Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. Концентрации общего β hCG измерялись в пробах человеческой сыворотки практически здоровых небеременных женщин с использованием теста Access Total β hCG (5th IS). Концентрации общего β hCG, измеренные для 100% проб, составляли $\leq 11,6$ мМЕ/мл (МЕ/л). Полученные диапазоны и 95-й перцентиль концентраций общего β hCG представлены в таблице ниже.

Референтная популяция (небеременные женщины)	n	Медиана (мМЕ/мл)	Диапазон (мМЕ/мл)	Пограничные значения для 95% популяции (мМЕ/мл), [95% CI]
≥ 18 и < 40 лет	132	0	0-0,6	0,3 [0,2-0,4]
≥ 40 лет	141	0	0-3,1	1,5 [1,1-2,9]
Женщины в постменопаузе [†]	134	2,8	0,1-11,6	7,7 [6,4-10,4]

[†] Состояние постменопаузы подтверждено по уровням циркулирующего ФСГ и эстрадиола.

Здоровые небеременные женщины обычно имеют концентрацию hCG от низкой (< 5 мМЕ/мл [МЕ/л]) до неопределяемой; однако у женщин в период пери— и постменопаузы концентрация hCG может повышаться до определяемых уровней.⁵ Значения hCG от 5 мМЕ/мл до 25 мМЕ/мл могут указывать на ранний срок беременности, но должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента.¹³

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

- 1. Этот тест предназначен исключительно для помощи в раннем определении беременности.
- 2. Пробы могут точно измеряться в пределах аналитического диапазона от нижнего предела количественного определения до максимального значения калибратора (от 0,6 до приблизительно 1 350 мМЕ/мл [МЕ/л]).
 - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела количественного определения, обозначьте результаты как не достигающие этого значения (т. е., < 0,6 мМЕ/мл [МЕ/л]).
 - Если результат пробы превышает установленное значение калибратора Access Total βhCG (5th IS) Calibrator (S5), обозначьте результаты как больше этого значения (т. е., > 1 350 мМЕ/мл [МЕ/л]). Также можно воспользоваться одним из описанных ниже вариантов разбавления.

Встроенная функция разбавления для систем UniCel DxI:

Пробы, содержащие hCG в концентрации, превышающей концентрацию калибратора Access Total βhCG (5th IS) S5 Calibrator, могут обрабатываться с помощью встроенной функции разбавления DxI. Встроенная функция разбавления системы DxI автоматизирует процесс разбавления, используя одну часть пробы и 199 частей промывающего буфера Wash Buffer II из комплекта разбавителя UniCel DxI Access Immunoassay Systems Diluent Pack (номер по каталогу A79784), позволяя выполнять количественное определение проб приблизительно до 270 000 мМЕ/мл.

Название теста	Диапазон значений, включаемых в отчет (мМЕ/мл)	Необходимый объем пробы
d-CG5	1 050 – ~270 000	20 мкл

Примечание: результаты системы будут представлены с учетом использования жидкости для разбавления. Если проба содержит менее 1 050 мМЕ/мл, система сообщает результаты как < 1 050 мМЕ/мл. Любая неразбавленная проба с концентрацией < 1 050 мМЕ/мл в анализе d-CG5 должна тестироваться повторно в анализе HCG5.

Особая функция разбавления Dil-Total βhCG (5th IS) для систем Access 2 и UniCel DxI:

Пробы, содержащие hCG в концентрации, превышающей концентрацию калибратора Access Total βhCG (5th IS) S5 Calibrator, могут обрабатываться с помощью особой функции разбавления. При запросе теста HCG5d система автоматически разбавляет пробу с помощью промывающего буфера Wash Buffer II и считывает полученную в результате дозу с калибровочной кривой HCG5.

Название теста	Диапазон значений, включаемых в отчет (мМЕ/мл)	Необходимый объем пробы
HCG5d	1 050 – ~270 000	6 мкл

Примечание: Для расчета окончательных результатов теста система выполняет умножение на коэффициент разбавления, заданный в программном обеспечении. Если проба содержит меньше 1 050 мМЕ/мл, система сообщит результаты как < 1 050 мМЕ/мл. Для всех неразведенных проб с результатом < 1 050 мМЕ/мл по данным анализа HCG5d необходимо выполнить повторную проверку с помощью анализа HCG5.

Автономное предварительное разбавление вручную

- Разбавьте одну часть пробы 199 частями промывающего буфера Wash Buffer II (1/200).

- Введите коэффициент предварительного разбавления при вводе запроса на тестирование. Выберите тест **HCG5**.
 - Система автоматически умножит результат на коэффициент предварительного разбавления и обозначит полученное значение.
 - Если опция предварительного разбавления не указана при вводе запроса на тестирование, после анализа разбавленной пробы с использованием теста **HCG5** умножьте полученное значение на коэффициент разбавления 200.
 - Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения дополнительных инструкций по обработке результатов предварительно разведенных проб.
3. НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ повторно пробы малых объемов, которые находились в анализаторе более одного часа.
 4. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунологического анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозы антитела).^{14,15} Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
 5. В пробе пациента могут присутствовать другие потенциальные факторы, вызывающие интерференцию, что может привести к ошибочным результатам иммунохимических анализов. Некоторые примеры были приведены в литературе, включая, ревматоидный фактор, эндогенную щелочную фосфатазу, фибрин и белки, способные связываться с щелочной фосфатазой.¹⁶ Осторожно оценивайте результаты анализа пробы от пациента, который может иметь данные виды интерференции.
 6. Роль преаналитических факторов в лабораторных испытаниях описывается в ряде опубликованной литературы.^{7,8,9} Соблюдение рекомендаций производителя пробирки по сбору крови и манипуляции поможет снизить преаналитическую ошибку.
 7. Низкие концентрации центрального фрагмента β -субъединицы hCG не вступают в реакцию с тестом Access Total β hCG (5th IS). Интерференция высоких концентраций центрального фрагмента β -субъединицы hCG не тестировалась.
 8. Автоматическое разбавление проб сыворотки (с помощью функции Dil-Total β hCG (5th IS) или с помощью встроенной функции разбавления) может привести к получению индивидуальных результатов с систематической ошибкой > 15%. Репрезентативные данные см. в разделе «Восстановление разбавления».
 9. Результаты Access Total β hCG (5th IS) должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных исследований и прочую информацию.
 10. Тест Access Total β hCG (5th IS) не проявляет эффект высокой дозы до 1 000 000 мМЕ/мл.
 11. Если концентрация общего β hCG не соответствует клиническим данным, результаты необходимо подтвердить другим методом анализа hCG или анализом мочи.¹⁷
 12. До оформления результатов необходимо исключить трофобластные или нетрофобластные неопластические состояния, а также состояние постменопаузы.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

КОРРЕЛЯЦИЯ

При сравнении 224-х значений концентрации в сыворотке с помощью теста Access Total β hCG (5th IS) (номер по каталогу A85264) в системе иммунологического анализа UniCel Dxl 800 Immunoassay и имеющейся в продаже системе иммунологического анализа было получено следующих статистических данных с использованием регрессии Пассинга-Баблока:

n	Диапазон наблюдений ^{††} (мМЕ/мл)	Пересечение (мМЕ/мл)	Угловой коэффициент (95% ДИ)	Коэффициент корреляции (r)
224	3.2-1095.9	2,87	1,04 (1,02-1,06)	0,99

^{††} Наблюдаемый диапазон концентрации по тесту Access Total β hCG (5th IS).

ДИАПАЗОН ЛИНЕЙНОСТИ

Согласно CLSI EP6-A,¹⁸ для получения 13 образцов с равномерно распределенными концентрациями аналита использовался один образец с высокой концентрацией (> 1 350 мМЕ/мл) и один — с низкой концентрацией (< 0,2 мМЕ/мл). Четыре повтора 13 образцов, полученных путем смешивания, 8 повторов образцов с низкой концентрацией и 8 повтора образцов с высокой концентрацией были выполнены на одной системе Dxl 800. Анализ Access Total β hCG (5th IS) разработан как линейный, с максимальным отклонением от линейности $\leq$ 10,0% для проб > 3,9 мМЕ/мл и $\leq$ 0,39 мМЕ/мл (1,0 SD) для проб $\leq$ 3,9 мМЕ/мл. Исследование с использованием метода полиномиальной регрессии продемонстрировало максимальное отклонение от линейности 7,5% для образцов > 3,9 мМЕ/мл и 0,09 мМЕ/мл для образцов $\leq$ 3,9 мМЕ/мл.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ

Пять проб сыворотки и пять проб плазмы с гепарином лития с концентрацией, немного превышающей концентрацию калибратора Access Total β hCG (5th IS) S5 Calibrator (приблизительно 1 350 мМЕ/мл), были разбавлены 1/200 с использованием Wash Buffer II. При выполнении тестов в системе иммунологического анализа UniCel Dxl 800 Immunoassay средний процент восстановления отдельных проб плазмы варьировался в пределах 99–109%, а средний процент восстановления отдельных проб сыворотки варьировался в пределах 95–114%.

Репрезентативные данные, полученные с помощью пяти отдельных проб сыворотки и восьми повторов каждой пробы при концентрации приблизительно 1 500 мМЕ/мл, представлены ниже:

Образец сыворотки	Анализ Dil-Total β hCG (5 th IS) Среднее восстановление (%)	Dil-Total β hCG (5 th IS) Средний диапазон восстановления для анализа (%)	Среднее восстановление для анализа с использованием встроенной функции разбавления (%)	Средний диапазон восстановления для анализа с использованием встроенной функции разбавления (%)
Образец 1	109	99-118	114	106-123
Образец 2	109	96-119	112	106-119
Образец 3	97	88-108	100	92-108
Образец 4	95	84-102	100	93-107
Образец 5	96	84-103	102	93-108

ПОГРЕШНОСТЬ

Тест Access Total β hCG (5th IS) демонстрирует общую погрешность $\leq 10,0\%$ CV при концентрациях выше 3,9 мМЕ/мл и общее стандартное отклонение (SD) $\leq 0,39$ мМЕ/мл при концентрациях $\leq 3,9$ мМЕ/мл. Два отдельных исследования (одно с использованием проб человеческой сыворотки, второе — с использованием проб человеческой плазмы) предусматривало 40 серий, по два повтора на серию, в течение 20 дней. Следующие данные были рассчитаны на основе инструкций CLSI EP5-A2¹⁹.

Образец сыворотки	Общее среднее (n=80) (мМЕ/мл)	Внутри серии		Между сериями		Общая погрешность	
		SD (мМЕ/мл)	Козф. вариации (CV %)	SD (мМЕ/мл)	Козф. вариации (CV %)	SD (мМЕ/мл)	Козф. вариации (CV %)
Образец 1	0,6	0,07	Н/П	0,11	Н/П	0,13	Н/П
Образец 2	4,1	0,11	2,7	0,24	6,0	0,27	6,6
Образец 3	24,0	0,68	2,8	0,30	1,2	0,74	3,1
Образец 4	106,7	1,97	1,8	2,60	2,4	3,26	3,1
Образец 5	791,3	24,24	3,1	40,81	5,2	47,46	6,0
Образец 6	1116,1	38,19	3,4	53,29	4,8	65,56	5,9
Образец 7	208 778	7 482	3,6	9 400	4,5	12 014	5,8

Проба плазмы	Общее среднее (n=80) (мМЕ/мл)	Внутри серии		Между сериями		Общая погрешность	
		SD (мМЕ/мл)	Козф. вариации (CV %)	SD (мМЕ/мл)	Козф. вариации (CV %)	SD (мМЕ/мл)	Козф. вариации (CV %)
Образец 1	1,4	0,06	Н/П	0,06	Н/П	0,08	Н/П
Образец 2	4,7	0,23	4,8	0,20	4,2	0,30	6,4
Образец 3	675,0	19,81	2,9	21,45	3,2	29,20	4,3
Образец 4	1112,3	43,35	3,9	58,09	5,2	72,48	6,5

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах посторонних веществ в указанных ниже концентрациях не влияет на анализируемую концентрацию общего β XГ.

Вещество	Добавленная концентрация
Ацетаминофен	20 мг/дл
Ацетилсалициловая кислота	65 мг/дл
Билирубин (связанный и свободный)	40 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Гепарин (низкий молекулярный вес)	7200 Ед/дл
Общий белок (альбумин человеческой сыворотки)	6 г/дл
Ибупрофен	50 мг/дл
Триглицериды (Интралипид)	3 г/дл
Поливитамины	0,9% (объем/объем)

В следующей таблице демонстрируется перекрестная реактивность анализа Access Total β hCG (5th IS) при добавлении веществ, сходных по структуре с hCG, к пробе пациента с концентрацией hCG приблизительно 2,9 мМЕ/мл. Это исследование было выполнено на системе иммунологического анализа UniCel DxI 800 Immunoassay, и значения были рассчитаны согласно описанию в CLSI EP7-A2.²⁰ При добавлении указанных ниже концентраций перекрестно-реагирующих веществ к калибратору Access Total β hCG (5th IS) Calibrator S0 (нулевому), результат был ниже предела чувствительности.

Вещество	Добавленная концентрация (мМЕ/мл)	Концентрация hCG без перекрестно-реагирующего вещества (мМЕ/мл)	Концентрация hCG с перекрестно-реагирующим веществом (мМЕ/мл)
hLH	103	2,25	2,10
hFSH	1000	2,30	2,23
ТТГ (hTSH)	1	2,44	2,53
α -субъединица ХГ	500	2,95	2,87

Тест Access Total β hCG (5th IS) определяет интактный hCG, β -субъединицу hCG, меченный интактный hCG и меченные изоформы β hCG. Свободная α -субъединица и центральный фрагмент β -субъединицы не дают определяемой реакции.

ПРЕДЕЛ БЛАНКА

Анализ Access Total β hCG (5th IS) предназначен для того, чтобы значение предела бланка (LoB) составляло $\leq 0,5$ мМЕ/мл (МЕ/л). В одном исследовании предел бланка (LoB) измерялся по протоколу на основе CLSI EP17-A2.²¹ Всего 156 повторных измерений пробы с нулевой концентрацией аналита, калибратор Access Total β hCG (5th IS) Calibrator S0) были измерены в 12-ти прогонах с использованием нескольких упаковок реагентов и партий наборов калибраторов на различных системах иммунологического анализа UniCel DxI 800 Immunoassay. Это исследование выявило, что предел бланка (LoB) для Access Total β hCG (5th IS) составляет 0,1 мМЕ/мл (МЕ/л).

ПРЕДЕЛ ОБНАРУЖЕНИЯ

Анализ Access Total β hCG (5th IS) предназначен для того, чтобы значение предела чувствительности (LoD) составляло $\leq 0,5$ мМЕ/мл (МЕ/л). В одном исследовании предел чувствительности измерялся по протоколу на основе CLSI EP17-A2.²¹ Тридцать шесть повторов по шесть проб с низкой концентрацией были измерены с использованием нескольких партий упаковок реагентов и партий калибратора в 12 прогонах на различных системах иммуноанализа UniCel DxI 800 Immunoassay. Это исследование выявило, что предел чувствительности (LoD) для Access Total β hCG (5th IS) составляет 0,2 мМЕ/мл (МЕ/л).

ПРЕДЕЛ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Анализ Access Total β hCG (5th IS) предназначен для того, чтобы значение предела количественного определения (LoQ) составляло $\leq 0,6$ мМЕ/мл (МЕ/л). В исследовании предел количественного определения (LoQ) измерялся по протоколу на основе CLSI EP17-A2.²¹ Десять повторов по восемь проб с низкой концентрацией были измерены с использованием трех партий упаковок реагентов и одной партии калибратора в шести прогонах на различных системах иммунологического анализа UniCel DxI 800 Immunoassay. Предел количественного определения (LoQ) определялся как наименьшая концентрация, соответствующая требованиям дизайна (20% CV и восстановление $\pm 0,1$ мМЕ/мл) для трех комплектов реагентов, по сравнению с 5-м международным стандартом ВОЗ для хорионического гонадотропина (WHO 5th International Standard for Chorionic Gonadotropin, код NIBSC 07/364). Это исследование выявило, что предел количественного определения (LoQ) для Access Total β hCG (5th IS) составляет 0,6 мМЕ/мл (МЕ/л).

Гарантийные обязательства:

1. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.
Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.
2. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо третьих лиц, либо непреодолимой силы.
3. Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем.

По вопросам качества продукции обращаться к представителю производителя на территории РФ:

ООО "Бекмен Культер", Россия, Москва, 109004, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3. тел./факс: +7 (495) 228 67 00/+7 (495) 228 67 01, e-mail: beckman.ru@beckman.com

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип, Access, UniCel и DxI являются товарными знаками Beckman Coulter, Inc. и зарегистрированы в USPTO (Бюро по регистрации патентов и товарных знаков США).

*Lumi-Phos является торговой маркой Lumigen, Inc., дочерней компании Beckman Coulter, Inc.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cole LA and Butler SA, "Structure, Synthesis, Secretion, and Function of hCG." Human Chorionic Gonadotropin (HCG), Burlington, MA: Elsevier, Inc., 2010; p 49-53.
2. Kardana A, et al. The heterogeneity of hCG. Endocrinology 1991; 129: 1541-1567.
3. Sturgeon CM and McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. Ann Clin Biochem 1998; 35: 460-491.
4. Vaitukaitis JL. Recent progress in hormone research 1976; 32: 289.
5. Gronowski AM, et al. Use of Serum FSH to Identify Perimenopausal Women with Pituitary hCG. Clin Chem 2008; 54 (4): 652-656.
6. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of Clinical Immunoassay, Fall, 1991; 14, No. 3: 196-199.
7. Blood Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Assays: What Laboratorians Should Know About False-Positive Results. Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health Medical Device Reporting, 2009.
8. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
9. Approved Standard - Sixth Edition, Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture, H3-A6. 2007. Clinical and Laboratory Standards Institute.
10. O'Connor JF, et al. Recent advances in the chemistry and immunochemistry of human chorionic gonadotropin: impact on clinical measurements, Endocrine Reviews 1994; 15, No. 5: 650-683.
11. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
12. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
13. Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. 2006. p. 364, 2261.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
16. Lingwood D, Ballantyne JS. Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. Journal of Immunological Methods 2006; 311: 174-177.
17. Cole, LA. Phantom hCG and Phantom Choriocarcinoma. Gynecol Oncol, 1998; 71:325-9.
18. Approved Guideline - Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, EP6-A. April 2003. Clinical and Laboratory Standards Institute.
19. Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods, EP5 - A2. August 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
20. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP7-A2. November 2005. Clinical and Laboratory Standards Institute.

21. Approved Guideline - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, EP17-A2. June 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute.

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

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

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



Техническая документация

Общий бета-Хорионический гонадотропин (β -ХГЧ), реагент (Access Total β hCG (5th IS))

Инструкция по применению

Подписано от имени Бекмен Культер Инк.:

/Подпись/

Каролин Дж. Андерсон (Carolyn J Anderson)
Специалист отдела нормативно-правового регулирования
Бекмен Культер, Инк. (Beckman Coulter, Inc.)

Штат Миннесота

м.п.

Округ Скотт)

Подписано под присягой в моем присутствии 28 апреля 2017 года.

/Подпись/

Нотариус

/Печать:

ХИЗЕР МАУРИН ВЕНЦЕЛЬ
(HEATHER MAUREEN WENZEL)

Нотариус
Миннесота/

ХИЗЕР МАУРИН ВЕНЦЕЛЬ (HEATHER MAUREEN WENZEL)

Нотариус

Миннесота

Срок моих полномочий истекает

31 января 2019 г.

Перевод данного текста выполнен переводчиком Шишениковым Леонидом Васильевичем

Российская Федерация
Город Москва

Четвертого мая две тысячи семнадцатого года

Я, Мартынова Наталия Андреевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шишеникова Леонида Васильевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 12-13506.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 1000 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: ---- руб.



Н.А. Мартынова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 18 лист(-а, -ов,).

ВРИО нотариуса



Российская Федерация
12 ОКТ 2017 Город Москва

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 94-5587
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 190 руб.
Уплачено за оказание услуг правового и
технического характера.

Г.Б. АКИМОВ



Всего прошито, пронумеровано,
скреплено печатью 19 листа(ов)

Нотариус



Прошито в количестве 20 листов

« 13 » октябре 2017 год

Руководитель Отдела «Клинические исследования»

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

Р.С. Годунов

