

MAGLUMI® Хоріонічний гонадотропін людини вільний (бета-субодиниця) (ІХЛА)

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення вмісту вільних бета-субодиниць хоріонічного гонадотропіну людини (вільного бета-ХГЛ) *in vitro* в сироватці крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів типу MAGLUMI (зокрема, Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) – гормон, що починає вироблятися плацентою після імплантації^{1,2}. ХГЛ є глікопротеїном, довжина якого складає 237 амінокислот, а молекулярна маса дорівнює 36,7 кДа, з яких приблизно 14,5 кДа припадає на альфа-ХГЛ і 22,2 кДа – на бета-ХГЛ³. Цей гормон є гетеродимером, у якому α (альфа-субодиниця) ідентична такій самій субодиниці лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і тиреотропного гормону (ТТГ), а β (бета-субодиниця) притаманна лише ХГЛ. Довжина α (альфа-субодиниці) становить 92 амінокислоти. Бета-субодиниця ХГЛ (бета-ХГЛ) складається зі 145 амінокислот⁴.

ХГЛ у сироватці крові вагітних жінок зазвичай перебуває в інтактній формі. Однак незначні фракції α - та β -субодиниць циркулюють у незв'язаній формі. Доля вільного бета-ХГЛ у середньому дорівнює приблизно 1 % від кількості інтактного ХГЛ. Унаслідок процесу руйнування протеїнів у крові й сечі можуть з'являтися інші форми ХГЛ (наприклад, розірвані ХГЛ, розірвані бета-ХГЛ, корові фрагменти β -субодиниць). При цьому біологічно активними є лише інтактні гормони^{5,6}.

Кількісне визначення аналізованих компонентів плацентарного походження в сироватці крові матері є невід'ємною складовою пренатального скринінгу щодо можливої наявності синдрому Дауна⁷. Загальновизнаним фактом є те, що концентрація вільного бета-ХГЛ у сироватці є достовірним маркером анеуплоїдії плода. Найефективнішим методом виявлення трисомії в 21-й парі хромосом є сукупна оцінка віку матері, прозорості шийної складки плода, вмісту вільного бета-ХГЛ у сироватці крові матері й асоційованого з вагітністю протеїну А плазми (PAPP-A) на 11–14 тижнях вагітності⁸.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на вільний бета-ХГЛ лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сендвіч».

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина, магнітні мікросфери, укріті моноклональним антитілом до бета-ХГЛ, і моноклональне антитіло до бета-ХГЛ із міткою АВЕІ ретельно перемішуються й перебуває й інкубується для утворення імунокомплексів типу «сендвіч». Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО) і є пропорційною до концентрації вільного бета-ХГЛ у досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130214002M)	50 тестів (REF: 130614002M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укріті моноклональними антитілами до бета-ХГЛ, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить антиген бета-ХГЛ і бичачу сироватку, NaN_3 (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить антиген бета-ХГЛ і бичачу сироватку, NaN_3 (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (< 0,1 %).	10,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Моноклональне антитіло до бета-ХГЛ із міткою АВЕІ, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (< 0,1 %).	10,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить антиген бета-ХГЛ і бичачу сироватку, NaN_3 (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з першим міжнародним еталонним препаратом ВООЗ 75/551.

Застосування спеціальної призначеної калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (ВСО) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібральною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на

підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- раз на 2 тижні та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для вільного бета-ХГЛ (ІХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувачького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконаватися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки з розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбофлебіту, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати тільки двічі. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 48 годин при температурі 2–8 °С.
- У замороженому стані зразки зберігаються до 30 днів при температурі –20 °С або нижчій. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення вільного бета-ХГЛ, становить 40 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпечності речовини, що надається на вимогу.

Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб запобігти забрудненню, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °С до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °С: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- У середині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Можливість автоматичного розведення в аналізаторі для цього набору реагентів не передбачена.

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені вручну. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії SNIBE щодо виконання розведення вручну.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

Для аналізів на вільний бета-ХГЛ понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій вільного бета-ХГЛ у зразках до 4000 нг/мл (ng/mL) не спостерігався.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Для прийняття клінічних рішень, оптимальних для кожного окремого пацієнта, результати аналізів слід розглядати в поєднанні з іншими клінічними й лабораторними даними.
- Зразки, що містять людські антимішачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію вільного бета-ХГЛ у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання для результатів є нг/мл (ng/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Для розрахунку результатів тестів на вільний бета-ХГЛ (пренатальний скринінг) використовується спеціальне програмне забезпечення для пренатального скринінгу компанії MAGLUMI (REF: 1301221). У цьому ПЗ наведено значення показників для довідки.

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюється відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. За потреби кожна лабораторія має визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на вільний бета-ХГЛ визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 пули з людською сироваткою й 1 контрольний зразок із різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (нг/мл (ng/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	10,084	0,545	5,41	0,319	3,16	0,631	6,26
Пул із сироваткою 2	97,681	3,153	3,23	0,451	0,46	3,185	3,26
Пул із сироваткою 3	141,617	2,676	1,89	1,518	1,07	3,153	2,23
Контроль 1	32,293	1,414	4,38	0,280	0,87	1,452	4,50

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на вільний бета-ХГЛ становить 1,0 нг/мл (ng/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на вільний бета-ХГЛ становить 1,5 нг/мл (ng/mL).

Діапазон вимірювання

1,0–200 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі за межу холостої проби, позначаються у звітах як < 1,0 нг/мл (ng/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як > 200 нг/мл (ng/mL).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 1,5 нг/мл (ng/mL) до 200 нг/мл (ng/mL), визначену за методикою, запропонованою в документі EP6-A від Інституту клінічних і лабораторних стандартів. Шляхом змішування зразка сироватки, що містить 210 нг/мл (ng/mL) вільного бета-ХГЛ, зі зразком сироватки, що містить 1,5 нг/мл (ng/mL) вільного бета-ХГЛ, було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник відобування для зразків був у межах 90–110 %.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась додаванням ФСГ (15 нг/мл (ng/mL)), ЛГ (200 нг/мл (ng/mL)) і ТТГ (50 мкМО/мл (μIU/mL)) до зразків сироватки з указаною концентрацією. Факту спотворення результатів не виявлено.

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 12,5 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 1600 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1250 мг/дл (mg/dL)
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл (IU/mL)
- Людські антимишачі антитіла 40 нг/мл (ng/mL)

ПОСИЛАННЯ

1. Cole L A. New discoveries on the biology and detection of human chorionic gonadotropin[J]. Reproductive Biology and Endocrinology, 2009, 7(1): 8.
2. Gregory J J, Finlay J L. α-Fetoprotein and β-Human Chorionic Gonadotropin[J]. Drugs, 1999, 57(4): 463-467.
3. Canfield R E, O'Connor J F, Birken S, et al. Development of an assay for a biomarker of pregnancy and early fetal loss[J]. Environmental health perspectives, 1987, 74: 57.
4. Lapthorn A J, Harris D C, Littlejohn A, et al. Crystal structure of human chorionic gonadotropin[J]. Nature, 1994, 369(6480): 455.
5. Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43(12):2233-2243.
6. Kardana A, Cole LA. Polypeptide Nicks Cause Erroneous Results in Assays of Human Chorionic Gonadotropin Free β-Subunit. Clin Chem 1992;38(1):26-33.
7. Wald NJ. Down's Syndrome. In Wald NJ, Leck I, editors. Antenatal and neonatal screening. 2nd ed. Oxford (UK): Oxford University Press; 2000. p. 85–115.
8. Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, et al. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free β-HCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks[J]. Prenatal diagnosis, 2003, 23(4): 306-310.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



UA.TR.116

Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
Електронна пошта: uaep@cratia.ua

ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Склад набору
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Код партії
	Номер за каталогом		Знак відповідності технічним регламентам

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.