

# ОБЩИЙ БЕТА-ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН ЧЕЛОВЕКА (бета-ХГЧ)

## Предназначение

Анализ i-STAT® общего уровня бета-хорионического гонадотропина человека (бета-ХГЧ) является диагностическим тестом *in vitro*, который определяет качественное и количественное отношение бета-хорионического гонадотропина человека в пробах цельной крови или плазмы. Данный анализ используется для определения беременности на ранних сроках.

## Метод исследования

Исследование уровня бета-ХГЧ с помощью картриджа i-STAT основано на методе иммуноферментного анализа ELISA. Характерные для бета-ХГЧ антитела располагаются на электрохимическом датчике, изготовленном из силиконовой пластины. На датчике также расположены антитела/ферменты щелочной фосфатазы, связанные с порцией молекул ХГЧ. Цельная кровь или плазма доставляется на датчик, где связанные ферменты растворяются в пробе. Щелочная фосфатаза при определении уровня ХГЧ в крови используется в качестве метки для регистрации сигнала электрохимическим датчиком в течение инкубационного периода (приблизительно 7 мин). Проба, также как и связанные ферменты, смывается с датчика. Данная жидкость — это субстрат связанных ферментов щелочной фосфатазы. Фермент, вступающий в реакцию антитело/антиген/антитело, связывается с субстратом и является детектором электрохимической реакции. Электрохимический (амперометрический) датчик измеряет концентрацию образовавшегося продукта ферментативной реакции, которая пропорциональна концентрации бета-ХГЧ в пробе.

## Содержимое

Каждый картридж i-STAT для исследований бета-ХГЧ имеет входное отверстие для пробы, датчик для определения уровня бета-ХГЧ (описан выше) и все необходимые для проведения анализа реагенты. Картридж содержит буфер и консерванты. Список реактивных составляющих приведен ниже:

Реактивы	Биологический источник	Минимальное количество
Конъюгат: антитело/щелочная фосфатаза	Мышиный (Murine) IgG : Коровий кишечник (Bovine Intestine)	0,003 µg
IgG	Мышиный (Murine) IgG	8 µg
IgM	Мышиный (Murine) IgM	3 µg
Натрий аминифенил фосфат	Не применяется	1,8 mg
Гепарин	Свиной кишечник (Porcine Intestine)	0,45 IU

## Метрологическое обеспечение

Тест системы i-STAT для бета-ХГЧ предназначен для измерения концентрации ХГЧ в плазме или в плазменной фракции цельной крови (единицы измерения: IU/L). Тест используется для диагностики *in vitro*. Значения бета-ХГЧ, заданные в контрольных и калибровочных материалах Abbott Point of Care по величинам значений сопоставимы с 5-ым международным стандартом Всемирной организации здравоохранения (07/364) (World Health Organization's 5th International Standard [07/364]), изготовленных из пула плазмы и антигенов ХГЧ полученных из 3-ей партии источников. Контрольные и калибровочные материалы системы i-STAT проверены и действительны только для использования с системой i-STAT, а заданные в них значения содержания определяемого вещества, могут оказаться отличными от получаемых с помощью других методов. Дополнительная информация, касающаяся метрологического соответствия, может быть получена от Abbott Point of Care Inc.

## Регистрируемые значения

Регистрируемые значения анализа системы i-STAT на бета-ХГЧ — от 5,0 до 2000,0 IU/L. Если значение ниже, на дисплее анализатора появится сообщение "<5,0 IU/L". Если значение выше, на дисплее анализатора появится сообщение ">2000,0 IU/L".

## Качественная интерпретация результатов

По умолчанию, на дисплее анализатора появится качественная и количественная интерпретация результатов анализа на бета-ХГЧ. Можно изменить настройки анализатора и включить/выключить количественную интерпретацию уровня бета-ХГЧ.

Результат количественного теста на $\beta$ -hCG	Интерпретация количественного теста на $\beta$ -hCG*	Портативный дисплей
$\beta$ -hCG $\leq$ 5,0 IU/L	Отрицательный результат	hCG QUAL (-)
5,0 < $\beta$ -hCG < 25,0 IU/L	Неопределенный результат	hCG QUAL ( )
$\beta$ -hCG $\geq$ 25,0 IU/L	Положительный результат	hCG QUAL (+)

Если в настройках включена количественная интерпретация, она всегда будет отражаться на дисплее вместе с качественной.

**\*Примечание.** Интерпретация количественного теста на  $\beta$ -hCG, отображающаяся на экране анализатора i-STAT 1, основана на результате количественного теста на  $\beta$ -hCG до процедуры округления. Поэтому вследствие округления результат количественного теста на  $\beta$ -hCG, равный 5,0 IU/L, может интерпретироваться и отображаться на экране как отрицательный (-) или неопределенный ( ). Аналогичным образом результат количественного теста на  $\beta$ -hCG, равный 25,0 IU/L, может интерпретироваться и отображаться на экране как неопределенный ( ) или положительный (+).

## Ожидаемые значения

Вследствие того, что ХГЧ обычно синтезируется и вырабатывается в клетках плаценты или хориона, нормальный уровень гормонов человека, исключая беременных женщин, очень сложно определить.<sup>1</sup> Согласно специализированной литературе, уровень ХГЧ в сыворотке человека <5 IU/L.<sup>2,26</sup> Концентрация ХГЧ быстро увеличивается в течение первых недель беременности, приблизительно в 2 раза каждые 2 дня. Из этого следует, что уровень общего бета-ХГЧ от 5 до 25 IU/L может означать ранний срок беременности.<sup>3</sup> Но при этом результат должен всегда оцениваться в контексте клинической картины с учетом даты последней менструации, результатов осмотра брюшной полости и других симптомов и диагностических аспектов.<sup>4</sup> (см. ограничения ниже). При результате от 5 IU/L до 25 IU/L либо если результат не совпадает с клинической картиной, проведите анализ на бета-ХГЧ заново через 48 часов.<sup>3,5</sup> Уровень ХГЧ >25 IU/L означает беременность на раннем сроке.<sup>2</sup>

## Клиническое значение

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) — это гликопротеидный гормон, который вырабатывается в синцитиотрофобластических клетках плаценты. Это совокупность молекул, состоящих из двух различных субъединиц — альфа-ХГЧ ( $\alpha$ ) и бета-ХГЧ ( $\beta$ ). Альфа — субъединица ХГЧ идентична альфа-

субъединицам гормонов гипофиза (лютеинизирующий гормон [ЛГ], фолликулостимулирующий гормон [ФСГ] и тиреотропный гормон [ТТГ]). Бета — субъединица ( $\beta$ -ХГЧ) специфична для ХГЧ и имеет высокую гомологию с ЛГ. Наличие целых молекул ХГЧ и свободных субъединиц свидетельствует о раннем сроке беременности. Обе бета-формы (целые и свободные) определяются с помощью данного анализа.

Физиологически появление бета-ХГЧ обуславливается необходимостью сохранения желтого тела, бета-ХГЧ влияет на продуцирование прогестерона и эстрогена, также поддерживает функциональность эндометрия. При правильном течении беременности данные гормоны в дальнейшем будут вырабатываться плацентой. Уровень гормона бета-ХГЧ обнаруживается в сыворотке крови женщины при правильном течении беременности. Продукты распада ХГЧ, субъединицы выводятся из организма почками.<sup>6</sup> Высококчувствительный анализ качественного определения уровня бета-ХГЧ показал, что определение уровня ХГЧ может использоваться для прогнозирования самопроизвольного выкидыша,<sup>7,8</sup> способствует выявлению внематочной<sup>7,9,10</sup> и многоплодной беременности.<sup>7</sup>

Врачам необходимо быстро и точно определять беременность. Ведь в отделения неотложной помощи, центры срочной медицинской помощи, в клиники, на прием к врачу и в другие медицинские организации часто обращаются женщины детородного возраста с симптомами беременности или другими симптомами, которые могут быть вызваны беременностью, например, болью в животе, вагинальным кровотечением, обморочным или шоковым состояниями. Многие лекарственные средства запрещено употреблять при беременности, также, по возможности, следует избегать рентгенографии. При отсутствии сведений о менструальном цикле, часто необходимо за короткий промежуток времени определить беременна ли женщина,<sup>11</sup> именно поэтому врачам необходим качественный анализ уровня бета-ХГЧ для диагностики на месте.

## Рабочие характеристики

### Точность

Точность результатов анализа уровня бета-ХГЧ i-STAT составляет <10% (CV).<sup>\*</sup> Данные относительно точности были собраны в соответствии со стандартами CLSI EP5-A2.<sup>12</sup> Три уровня контроля были проведены в двух экземплярах. В течение 20 дней, дважды в день использовалось 3 различных партии картриджей для сбора результатов 80 анализов на каждом уровне контроля, каждой партии картриджей. Средние статистические данные приведены ниже:<sup>\*\*</sup>

Уровень контроля	Значение, IU/L	В течение дня, %CV	В данный период, %CV	Общая, %CV
1	20,8	5,3%	0,4%	5,5%
2	725,3	3,0%	0,6%	3,7%
3	1064,1	4,0%	0,9%	4,2%

<sup>\*</sup> Точность на низких уровнях ограничена неточными исходными данными и составляет  $\leq 1,4$  IU/L.

<sup>\*\*</sup> Репрезентативные данные (данные, полученные в результате исследований в других лабораториях могут отличаться).

### Метод сравнения данных

Метод сравнения данных был выбран с помощью CLSI руководства EP9-A2.<sup>13</sup> Приобретенные замороженные пробы плазмы, содержащие бета-ХГЧ были введены в пробы венозной цельной крови, собранные в гепаринизированные пластиковые пробирки, дублированные пробы были исследованы в двух экземплярах с помощью системы i-STAT. Порция проб была центрифугирована, и дублированные пробы плазмы были исследованы с помощью систем i-STAT и Architect в течение 4 часов после сбора проб.

Регрессионный анализ Деминга был выполнен на первом дубле каждого образца. В таблице сравнения методов,  $n$  — это количество образцов в наборе данных,  $S_{xx}$  и  $S_{yy}$  относятся к оценкам погрешностей, основанных на повторных исследованиях сопоставимого метода и i-STAT метода, соответственно.  $S_{y.x}$  — стандартная ошибка оценки, и  $r$  — коэффициент корреляции.<sup>\*\*\*</sup>

Сравнение методов может значительно отличаться на отдельных рабочих местах, вследствие особенностей в обработке проб, калибровки сопоставимого метода и иных особых местных условий.

<sup>\*\*\*</sup>Обычное предупреждение относительно использования регрессионного анализа приведено здесь в качестве напоминания. Для любого исследуемого параметра, «если данные собраны в узком диапазоне, оценки параметров регрессии относительно неопределенны и могут оказаться необъективными. Таким образом, прогнозы на основе таких оценок будут ошибочными».<sup>13</sup> Коэффициент корреляции  $r$ , может быть использован как ориентир для оценки адекватности сравниваемого метода, если значение коэффициента корреляции  $r > 0,975$ .

## Метод сравнения данных: i-STAT и Abbott Architect (IU/L)

	i-STAT (цельная кровь) и Architect (свежая плазма)	i-STAT (свежая плазма) и Architect (свежая плазма)
<b>n</b>	<b>288</b>	<b>287</b>
<b>Наклон:</b>	<b>1,01</b>	<b>1,00</b>
<b>Перехват:</b>	<b>2,40</b>	<b>-3,21</b>
<b>Sy.x</b>	<b>0,0084</b>	<b>0,0044</b>
<b>Syy</b>	<b>5,7%</b>	<b>4,0%</b>
<b>Sxx</b>	<b>-</b>	<b>2,4%</b>
<b>r</b>	<b>0,990</b>	<b>0,997</b>
<b>Xmin</b>	<b>8,8</b>	<b>7,9</b>
<b>Xmax</b>	<b>2024,8</b>	<b>1983,6</b>

### Аналитическая специфичность

Метод разработан для определения бета-субъединиц (целые и свободные) ХГЧ. Были исследованы следующие гормоны (доказано их незначительное влияние на определение уровня бета-ХГЧ).

Перекрестный реактант	Концентрация	Перекрестная реактивность (%)
ЛГ	450 IU/L	<10%
ФСГ	300 IU/L	<10%
ТТГ	>25.0 IU/L	<10%

### Предел квантификации, предел обнаружения, предел измерения параметров контрольного образца.

Предел квантификации (LOQ), предел обнаружения (LOD) и предел измерения параметров контрольного образца (LOB) были определены (согласно руководству EP17-A<sup>14</sup>) на уровне, который находится ниже уровня регистрируемых значений, 5 МЕ/л.

### Компенсация

Линейность разведения теста i-STAT бета-ХГЧ была изучена с использованием гепаринизированной цельной крови и образцов плазмы, полученных от трех различных доноров. Для каждого донора были приготовлены оригинальный бета-ХГЧ отрицательный образец и образец, обогащенный бета-ХГЧ. В результате были получены три бета-ХГЧ положительных образца цельной крови, которые в дальнейшем были проанализированы в 10 картриджах трех различных партий картриджной системы i-STAT бета-ХГЧ. Эти образцы цельной крови затем разводились с использованием равных количеств исходной необогащенной цельной крови и анализировались в 10 картриджах трех различных партий картриджной системы i-STAT бета-ХГЧ. Из этих данных цельной крови рассчитывалась компенсация бета-ХГЧ.

Плазма, полученная от этих трех доноров, затем комбинировалась в равных количествах во всевозможных парных комбинациях. Эти комбинации проанализированы в 10 картриджах трех различных партий картриджной системы i-STAT бета-ХГЧ. Компенсация бета-ХГЧ для каждой пары рассчитывалась с использованием средних значений по этим 30 результатам. Процент компенсации отражен в таблице ниже.

### Цельная кровь

Образец	Концентрация (IU/L)	Разведенная концентрация IU/L	% Компенсации
A	104,1	52,9	101,8%
B	288,9	132,0	91,4%
C	899,8	467,2	103,8%

## Плазма

Образец	Концентрация (IU/L)	Разведенная концентрация IU/L	% Компенсации
A	88,8	-	-
B	298,0	-	-
C	971,6	-	-
A+B	-	203,4	105,2%
B+C	-	655,3	103,2%
A+C	-	532,2	100,4%

### Ограничения теста

Данный анализ определяет наличие целых (свободных) молекул ХГЧ и свободных бета-субъединиц.

Исследование общего бета-ХГЧ i-STAT разработано только для ранней диагностики беременности и не может использоваться в других целях.

Повышение ХГЧ может быть признаком таких заболеваний как: гестационная трофобластическая опухоль, нетрофобластическая опухоль, включая переходно-клетчатый рак мочевого пузыря и мочевыводящих путей, рак ЖКТ, легких, молочной железы, различные виды гинекологического рака и гемобластоз у мужчин и небеременных женщин.<sup>15,16</sup> Результаты данного теста не должны быть использованы для диагностики этих заболеваний. Постоянно низкий уровень ХГЧ (например <50 IU/L) может являться признаком перенесенной злокачественной гестационной трофобластической опухоли за последние 1–5 лет.<sup>17</sup> Существуют данные о людях, которые получали ненужное лечение, например, химиотерапию либо были напрасно прооперированы (удаление матки и т. д.) вследствие неправильной интерпретации результатов ХГЧ при диагностике патологических процессов.

Результаты ХГЧ должны интерпретироваться только в сочетании с другими данными, такими как история болезни, симптомы, результаты других анализов, клинического наблюдения и т. д. Также только согласно результатам ХГЧ невозможно установить наличие внематочной беременности.<sup>9,10</sup> Результаты общего анализа бета-ХГЧ, полученные с помощью системы i-STAT, должны интерпретироваться исключительно в рамках всей клинической картины.

Очень низкий уровень ХГЧ не исключает беременность.<sup>18</sup> Низкий уровень ХГЧ может быть у абсолютно здорового мужчины и небеременной женщины.<sup>19,20</sup> Так как уровень ХГЧ беременной женщины при нормальном течении беременности удваивается каждые 48 часов,<sup>18</sup> пациент с очень низким уровнем ХГЧ должен повторно пройти анализ по прошествии данного времени.

Пробы, взятые у женщин, сразу после окончания менструации из-за низкого уровня ХГЧ, не имеющего отношения к беременности, могут дать слабо положительный результат. При получении слабо положительного результата большинство лабораторий проводят анализ повторно по прошествии 48 часов.

Вследствие высокой чувствительности анализа, даже при положительном результате, полученном в течение первых дней после зачатия, дальнейшие тесты могут быть отрицательными, если произошло естественное прерывание беременности. Естественное прерывание беременности происходит в 22% случаев клинически не выявленных беременностей и в 31% случаях от общего числа беременностей.<sup>21</sup> Большинство лабораторий проводят анализ повторно по прошествии 48 часов.

Примеси в пробе (например, гетерофильные антитела, неспецифический белок, ХГЧ-подобные молекулы) могут искусственно занижать, либо искусственно завышать уровень ХГЧ.<sup>18,27,28</sup> Данные примеси могут стать причиной ложных результатов всех анализов, не только при низком уровне ХГЧ. Хотя картридж содержит реагенты, которые минимизируют подобный эффект и алгоритмы контроля качества разработаны таким образом, чтобы выявить такое влияние на результаты, но вероятность ошибочного результата должна быть тщательно оценена в случаях несоответствия клинической информации. Тогда результат лучше подтвердить с помощью другого метода определения уровня ХГЧ.<sup>22</sup>

Пробы пациентов, которым вводили мышинные моноклональные антитела при диагностике или лечении, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Данные пробы могут давать искусственно заниженные, либо искусственно завышенные результаты при проведении анализа с набором реактивов, в котором применяются мышинные моноклональные антитела.<sup>23,24</sup> Не нужно проводить анализ уровня ХГЧ данных проб с помощью i-STAT.

Прием лекарственных препаратов может повлиять на результаты.

Хук-эффект: хук-эффект не обнаружен вплоть до концентрации 300 000 IU/L.

Частично свернувшаяся кровь в пробе может стать причиной завышенного уровня ХГЧ в результатах, также на устройстве может появиться сообщение об ошибке. Для предотвращения сворачивания крови в пробе, взятой с помощью гепаринизированной трубки, необходимо перевернуть трубку минимум 10 раз для растворения гепарина в пробе.

Гемолиз в крови может вызвать снижение активности щелочной фосфатазы, что, в свою очередь, станет причиной заниженного уровня ХГЧ в результатах, также на устройстве может появиться сообщение об ошибке.

Исследования уровня бета-ХГЧ проводятся на пробах цельной крови с уровнем содержания гематокрита до 55% PCV. Погрешность результатов, проведенных на пробах с уровнем содержания гематокрита более 50% PCV, составляет 10% (CV).

Во время выполнения теста анализатор должен находиться на ровной поверхности дисплеем вверх. Перемещение анализатора во время теста может увеличить частоту отсечения результатов и появления кодов контроля качества. Анализатор также должен находиться на ровной горизонтальной поверхности при установке в устройство загрузки/зарядки.

Частота отсечения результатов зависит от атмосферного давления. Показатель отсечения результатов увеличивается на возвышенностях (пониженное атмосферное давление) и стабилизируется на высоте 2 286 метров (7 500 feet) над уровнем моря. В местах, где неточность результатов превышает допустимые границы, Abbott Point of Care советует иметь в распоряжении альтернативный метод проведения анализа.

Прежде чем заполнить картридж i-STAT для определения уровня ХГЧ, переверните пробирку с пробой и проверьте, не осели ли эритроциты. При осаждении эритроцитов продолжите аккуратно переворачивать пробирку, пока проба не перемешается. В пробах пациентов с положительным результатом ХГЧ или пациентов, получающих гормональное лечение, может наблюдаться более высокий уровень осаждения эритроцитов. Если данные пробы не исследовать сразу, то на дне пробирки будут видны осевшие эритроциты.<sup>29,30</sup>

### **Исследование перекрестных влияний**

Исследование перекрестных влияний базировалось на CLSI руководстве EP7-A2.<sup>25</sup> Следующие вещества, как было обнаружено, оказывают незначительный эффект (менее 10%) на метод бета-ХГЧ, будучи добавленными к образцу плазмы, содержащему примерно 40 IU/L бета-ХГЧ в приведенных в следующей таблице количествах:

Вещество	Изученный уровень (μmol/L, если не указано иное)
Acetyl Salicylic Acid	3620
Acetaminophen	1660
Allopurinol	294
Ampicillin	152
Ascorbic Acid	342
Atenolol	37,6
Caffeine	308
Captopril	23
Chloramphenicol	155
Diclofenac	169
Digoxin	6,53
Dopamine	5,87
Enalaprilat	0,86
Erythromycin	81,6
Furosemide	181
Ibuprofen	2425
Isosorbide dinitrate	636
Nicotine	6,2
Nifedipine	1156
Phenytoin	198
Propranolol	7,71
Salicylic acid	4340
Sodium Heparin	90 U/mL
Theophylline	222
Verapamil	4,4
Warfarin	65,2

## Ссылки

1. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotropin by Neoplasms. *Ann Intern Med* 1973; 78:39-45.
2. Tietz NW, *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th Ed. 2006. p. 2160-2161.
3. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma Concentrations of Human Chorionic Gonadotropin from the Time of Implantation until the Second Week of Pregnancy. *Fertil Steril* 1982; 37:773-8.
4. Davies S, Byrn F, Cole LA Human chorionic gonadotropin testing for early pregnancy viability and complications. *Clin Lab Med* 2003; 23:257-264.
5. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. *Journal of Clinical Immunoassay* 1991; 14(3):196-199.
6. Lab report for Physicians. Standardization of Human Chorionic Gonadotropin. December 1985; 7:92-4.
7. Saxena BB, Landesman R. Diagnosis and Management of Pregnancy by the Radioreceptor Assay of Human Chorionic Gonadotropin. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131:97-107.
8. Manganiello PD, Nazian SJ, Ellegood JO, McDonough PG, Mahesh VB. Serum Progesterone, 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesterone, Human Chorionic Gonadotropin, and Prolactin in Early Pregnancy and a case for Spontaneous Abortion. *Fertil Steril* 1981; 36:55-60.
9. Kadar N, DeVore G, Romero R. Discriminatory bhCG Zone: It's Use in the sonographic Evaluation for Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:156-61.
10. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A Method of Screening for Ectopic Pregnancy and it's indications. *Obstet Gynecol* 1981; 58:162-6.
11. Romosko EA, Sacchetti AD, Neppo M. Reliability of patient history in determining the possibility of pregnancy. *Ann Emerg Med* 1989; 18:48-50.
12. CLSI. Evaluation of Precisions Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
13. CLSI. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
14. CLSI. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
15. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotropin by Neoplasms. *Ann Intern Med* 1973; 78:39-45.
16. Husa RO. Clinical Utility of Human Chorionic Gonadotropin and-Subunit Measurements. *Obstet Gynecol* 1982; 60:1-12.
17. LaGrew DC, Wilson EA, Jawad MJ. Determinations of gestational age by serum concentration of human chorionic gonadotropin. *Obstet Gynecol* 1983; 62:37.
18. Husa RO. *The Clinical Marker hCG*, Westport, CT: Praeger Publishers. 1987: 77-95, 137-50.

19. Alfthan H, Haglund C, Dabek J, Stenman U-H. Concentrations of human choriogonadotropin, its  $\beta$ -subunit, and the core fragment of the  $\beta$ -subunit in serum and urine of men and nonpregnant women. *Clin Chem*, 1992; 38:1981-7.
20. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. *N Engl J Med*, 1979;301:298-302.
21. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, Armstrong EG, Nisula BC. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988;319:189-194.
22. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:325-9.
23. Primus FJ, Kelly EA, Hansen HJ, Goldenberg DM. "Sandwich"-Type Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Monoclonal Antibodies for Diagnosis and Therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.
24. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan Jr AC. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.
26. Cole LA. Background Human Chorionic Gonadotropin in Healthy, Nonpregnant Women. *Clin Chem* 2005; 51: 1765-1766.
27. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin. Chem*; 1988; 34:27-33.
28. Mishalani SH, Seliktar J, Braunstein GD. Four Rapid Serum-Urine Combination Assays of Choriogonadotropin (hCG) Compared and Assessed for Their Utility in Quantitative Determinations of hCG. *Clin. Chem.*;1994; 40(10):1944-1949.
29. N.R. van den Brock et al. Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* November 2001; 108: 1164-1167.
30. Hamilton GM. The Erythrocyte Sedimentation Rate in Pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* June 1953; 60: 409-415.

i-STAT — товарный знак Abbott Group of Companies, используемый в различных юрисдикциях.



Abbott Point of Care Inc.  
100 and 200 Abbott Park Road  
Abbott Park, IL 60064 • USA



Emergo Europe  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands



©2019 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA.