

MAGLUMI[®] Набір реагентів для визначення Анти-Мюллерового гормону

ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення антимюллерового гормону (АМН) в сироватці крові людини *in vitro* методом імунохемілюмінесцентного аналізу з використанням повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI (в т.ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Антимюллеровий гормон (АМН) являє собою пептидний гомодимер молекулярної ваги 140 КДа, який складається з двох ідентичних глікопротеїнових субодиниць, з'єднаних між собою дисульфідними зв'язками. Ген АМН, який у людини локалізується на короткому плечі 19-ї хромосоми, складається з 5 екзонів, які містять 2400-2800 нуклеотидних основ¹. АМН відноситься до суперсімейства трансформуючого фактора росту бета (TGF-β), до якого крім самого TGF-β входять також різні інгібувальні і активувальні глікопротеїни². До секреції відбувається глікозилювання і димеризація зрілого гормону, в результаті чого утворюється димер з молекулярною вагою 140 КДа, який складається з ідентичних субодиниць з молекулярною вагою 70 КДа, з'єднаних між собою дисульфідними зв'язками. Кожний мономер містить N- і С-кінцеві домені³. Для повної біоактивності АМН необхідно, щоб N-кінцевий домен потенціював дію С-кінцевого домену⁴. АМН здійснює вплив через рецептори серин/треонінкінази, а також діє на свої власні специфічні рецептори II типу AMHRII⁵ для сигналізування шляхом подібним до того, який властивий кістковому морфогенетичному білку, залучаючи до цього процесу один з рецепторів I типу. Коли АМН зв'язується з рецептором AMHRII, підключається рецептор I типу, утворюючи рецепторний комплекс. Це призводить до активації рецептора I типу, що спричинює фосфорилування внутрішньоклітинних регуляторних білків R-SMAD. Ці білки зв'язуються зі спільним білком SMAD4, що призводить до транслокації комплексу в ядро і зв'язування безпосередньо з ДНК для регулювання експресії генів або взаємодії з іншими ДНК-зв'язуючими білками^{6, 7, 8}.

АМН відіграє важливу роль в статевій диференціації під час ембріонального розвитку. У чоловіків АМН синтезується в клітинах Сертолі з 5-го тижня ембріонального розвитку і протягом усього життя⁹. Рівні АМН в сироватці крові стають нижчими після статевого дозрівання, повільно зменшуючись до відносно малого постпубертатного значення¹⁰. Під час розвитку плода чоловічої статі секреція АМН з клітин Сертолі яєчок має суттєве значення для регресії Мюллерових проток і, відповідно, для нормального розвитку чоловічих статевих шляхів. У жінок АМН синтезується зернистими клітинами яєчників і вперше виявляється через 36 тижнів вагітності¹¹. Порівняно з чоловіками концентрація АМН у жінок підтримується на відносно низькому рівні. Після статевого дозрівання, коли починається менструальний цикл, рівні АМН в кровообігу поступово знижуються протягом усього життя, і у період менопаузи їх виявити неможливо¹¹.

У здорових жінок рівні АМН в сироватці крові залишаються відносно стабільними протягом менструального циклу. У жінок молодшого віку спостерігаються суттєві коливання, на які не впливає вагітність і приймання ліків¹².

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення антимюллерового гормону з використанням даного набору застосовується "сендвіч"-метод імунохемілюмінесцентного аналізу. До складу даного набору входять два різних види моноклональних антитіл до АМН. Антитіла одного виду зв'язуються зі зрілим сегментом АМН, а антитіла другого виду – з про-сегментом цього гормону. Пробу (або, у відповідних випадках калібратор/контроль), мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містять моноклональні антитіла до АМН, і інші моноклональні антитіла, мічені АВЕІ, ретельно змішують і перебуває й інкубується для утворення імунних комплексів, які мають "сендвіч"-структуру. Після осадження в магнітному полі надосадою рідину декантують і виконують цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію. Світловий сигнал вимірюється фотелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є пропорційним концентрації АМН у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

СКЛАД НАБОРУ

Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (REF: 130202014M)	50 тестів (REF: 130602014M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містять моноклональні антитіла до АМН, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить антигени АМН (отримані з комах), BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить антигени АМН (отримані з комах), BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Буферний розчин	Містить BSA і NaN ₃ (<0,1%).	10,5 мл (mL)	6,5 мл (mL)
АВЕІ, який використовується як мітка	Моноклональні антитіла до АМН, мічені АВЕІ, які містять BSA і NaN ₃ (<0,1%).	11,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Контроль 1	Містить антигени АМН (отримані з комах), BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	Містить антигени АМН (отримані з комах), BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)

Всі реагенти постачаються в готовій до використання формі.

Необхідне приладдя, яке не входить в комплект 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

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у наших уповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Цей метод стандартизовано за еталонним препаратом, який використовується в компанії SNIBE.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірвальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібральної функції аналізатора, для задання якої використовується двоточкова процедура калібрування, і основної виміральної характеристики (10 калібрувань), яка зчитується з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті.

Перекалібрування рекомендується проводити в таких випадках:

- Після кожної зміни партії (реагенту або Starter 1+2).
- Щотижня та/або при кожному використанні нового набору реагентів (рекомендується).
- Після того, як виникла необхідність в технічному обслуговуванні аналізатора.
- У випадку, якщо результати контрольних вимірювань виходять за межі очікуваного діапазону.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися вимог державних нормативних документів або вимог акредитації, які стосуються періодичності контролю якості.

Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання і цільове значення наведені в інформаційному листку даних контролю якості "АМН (CLIA)". Отримані результати користувач має співвідносити з діючими стандартами та наявними знаннями. Докладні відомості щодо введення значень, пов'язаних з контролем якості, наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних

аналізаторів серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності системи і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості. Усі зразки, які використовуються для контролю якості, належить обробляти так само, як проби, отримані у пацієнтів. Задовільний рівень ефективності досягається, коли отримані значення концентрації речовини, яка визначається при аналізі, знаходяться в допустимих межах контролю аналізатора або в межах діапазону, установленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості виходять за межі діапазону очікуваних значень або діапазону значень, установленого в лабораторії, не повідомляйте про результати аналізу. Виконайте зазначені нижче дії:

- Переконайтеся в тому, що термін придатності матеріалів не сплинув.
- Перевірте, чи було виконано необхідне технічне обслуговування.
- Перевірте, чи був проведений аналіз відповідно до інструкції з використання.
- Повторно виконайте аналіз зі свіжими зразками для контролю якості.
- В разі потреби зверніться за допомогою до місцевого провайдера технічної підтримки або дистриб'ютора.

ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Для збирання проб використовуйте стандартні пробірки для проб або пробірки, які містять розділюючий гель. Кров для аналізу необхідно брати, дотримуючись вимог асептики і уживаючи універсальних запобіжних заходів при венопункції.
- Перед центрифугуванням необхідно переконатися в тому, що у пробах сироватки повністю сформувався згусток зсілої крові. У деяких пробах, особливо, отриманих у пацієнтів, які приймають антикоагулянти або тромболітики, утворення згустка зсілої крові може тривати довше.
- Результати аналізу проб, центрифугування яких було виконано до того, як повністю сформувався згусток зсілої крові, можуть бути помилковими через наявність фібрину. Не допускається наявність у пробах фібрину та інших дрібних частинок.
- Для аналізу не можна використовувати гемолізовані або сильно ліпемічні проби, а також проби, які містять дрібні частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати.
- Не піддавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморожуванню. Проби сироватки крові дозволяється заморожувати і розморожувати не більше двох разів. Після розморожування проби необхідно ретельно перемішати. Проби, які перебували на зберіганні, необхідно ретельно перемішати перед аналізом (використовуючи вихровий міксер). Після розморожування проб, які були в замороженому стані, їх необхідно ретельно перемішати, звернувшись до сервісного відділу компанії SNIBE. За додатковою інформацією з будь-яких питань, які викликають сумніви, просимо звертатися до місцевого представника компанії SNIBE.
- Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в емність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно вжити заходів для передавання лише освітленої проби без ліпемічного матеріалу.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту поміщення їх в аналізатор MAGLUMI. Більш детальні відомості щодо обмежень, які стосуються знаходження проб в аналізаторі, можна отримати, звернувшись до сервісного відділу компанії SNIBE.
- Проби, які не містять сепаратора, клітин крові або згустка зсілої крові, можна зберігати до 6 днів при температурі 2-8°C.
- Проби можна зберігати до 6 місяців в замороженому стані при -20°C або більше низькій температурі. Проби, які перебували на зберіганні, необхідно ретельно перемішати перед аналізом (використовуючи вихровий міксер).
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор сироватки, еритроцити або згусток зсілої крові. Проби, які пересилаються, мають бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, які регулюють транспортування клінічних проб та інфекційних матеріалів. Проби необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проби, необхідний для одноразового кількісного визначення АМН, становить 40 мкл (µL).

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ



- Для проведення діагностичних аналізів *In Vitro*.
- Необхідно неухильно дотримуватися інструкцій, наведених у вкладці в цьому пакуванні. При будь-якому відхиленні від інструкцій, наведених у цій вкладці, надійність результатів аналізу не гарантується.

Заходи безпеки

- **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** В процесі використання цього продукту необхідно працювати з біологічними пробами, отриманими у пацієнтів. Рекомендується вважати всі матеріали, отримані у пацієнтів, потенційно інфекційними і поводитися з ними відповідно до 29 CFR 1910.1030 "Професійний контакт з патогенами, які передаються через кров". В процесі роботи з матеріалами, які фактично чи ймовірно містять збудники інфекцій, необхідно дотримуватися вимог 2-го рівня біологічної безпеки або інших відповідних практичних методів біологічного захисту.
- Всі проби, біологічні реагенти і матеріали, які використовуються для проведення аналізу, слід вважати такими, що потенційно можуть являти собою переносники збудників інфекції. Тому утилізувати їх необхідно відповідно до практичних методів утилізації, установлених у вашому закладі. Утилізація всіх матеріалів має здійснюватися прийнятним безпечним способом і у відповідності до вимог діючих нормативних документів.
- До складу даного продукту входить азид натрію. Утилізацію компонентів і пакувань необхідно здійснювати відповідно до вимог усіх місцевих, регіональних і загальнодержавних нормативних документів.
- Необхідні відомості подані в листах даних з безпеки, які надаються за запитом.

Запобіжні заходи в процесі поводження з матеріалами

- Не використовуйте набори реагентів, термін придатності яких сплинув.
- Не використовуйте реагенти з інших наборів або партій для заміни компонентів набору реагентів.
- В процесі доставки мікрочастинки, які мають магнітні властивості, осідають, тому перед тим, як перший раз установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати ці мікрочастинки шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакуванні.
- Щоб запобігти забрудненню, працювати з набором реагентів і пробами необхідно в чистих рукавичках.
- З часом на перегордці можуть з'явитися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою висохлі солі, які не впливають на ефективність аналізу.
- Більш детально запобіжні заходи, яких необхідно ужити в процесі роботи з аналізатором, описані в технічній інформації компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

- В запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В розпечатаному стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При знаходженні в аналізаторі: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної якості рекомендується поміщати розпечатані набори в холодильник після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня. Після закінчення терміну, встановленого для використання розпечатаних наборів або наборів, установлених в аналізатор, можна продовжувати використовувати набір реагентів за умови, що результати контролю знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати від сонячного світла.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Підготовка реагенту

- В процесі ресуспензування, яке виконується автоматично після установлення набору реагентів в аналізатор, забезпечується повне відновлення гомогенної суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, перед використанням.
- Для забезпечення належної ефективності аналізу необхідно неухильно дотримуватися інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI. Кожний параметр аналізу визначається шляхом зчитування з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті. Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

РОЗБАВЛЕННЯ ПРОБ

При використанні даного набору реагентів розбавлення проб в аналізаторі не передбачено.

Проби, концентрація яких перевищує діапазон вимірювання, можна розбавляти вручну. Рекомендується розбавляти проби у співвідношенні 1:9. Результат, отриманий після ручного розбавлення, необхідно помножити на коефіцієнт розбавлення. Перед розбавленням вручну необхідно вибрати відповідний розріджувач або звернутися за консультацією до компанії SNIBE.

Ефект прозони

При використанні даного набору для кількісного визначення АМН ефекту прозони не виявлено при концентрації АМН у пробах до 1400 нг/мл (ng/mL).

ОБМЕЖЕННЯ

- Необхідною умовою отримання достовірних результатів аналізу є кваліфіковане виконання роботи і неухильне дотримання інструкцій. Для отримання достовірних результатів необхідно також неухильно дотримуватися вказівок щодо проведення аналізу і ретельно виконувати його процедуру. Будь-яке відхилення від установленної процедури аналізу може вплинути на отримані результати.
- Реагенти, які входять до складу цього набору, оптимізовані для вимірювання рівнів АМН/MIS в сироватці крові людини. У випадку явних ознак бактеріального забруднення реагенту або його надмірного помутніння не використовуйте цей флакон.
- З метою діагностики результату аналізу, отримані з використанням цього набору для кількісного визначення АМН, слід інтерпретувати, враховуючи клінічну картину пацієнта, зокрема, симптоматику, історію хвороби, результати додаткових аналізів та інші відповідні дані.
- Хоча гемоліз має незначний вплив на результати аналізу, гемолізовані проби можуть указувати на неналежне поводження з ними перед аналізом, і результати в цьому

випадку слід інтерпретувати з обережністю.

- При проведенні аналізів з використанням антигін існує ймовірність спотворення результатів через наявність гетерофільних антигін у пробах, отриманих у пацієнтів. В пробах, отриманих у пацієнтів, які регулярно контактують з тваринами або отримували імунотерапію, можуть міститися антимішачі антигін людини (НАМА), що може спричинити помилкове завищення або зниження результатів аналізу. Крім того, у пробах, отриманих у пацієнтів, можуть також міститися інші гетерофільні антигін, зокрема, антикозачі антигін людини. Для визначення стану пацієнта може знадобитися додаткова клінічна або діагностична інформація.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію АМН в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двочоткова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в нг/мл (ng/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Очікувані діапазони для кількісного визначення АМН було визначено шляхом обстеження 681 практично здорового суб'єкта в Китаї, в результаті чого отримані наведені нижче очікувані значення:

Проба		Кількість проб (N)	Медіанне значення (нг/мл (ng/mL))	(2,5 ^й -97,5 ^й процентиля) (нг/мл (ng/mL))
Стать суб'єкта	Вік (років)			
Здорові чоловіки	/	208	5,213	0,834-13,25
Здорові жінки	20-24	80	3,944	1,135-11,46
	25-29	78	3,016	0,775-9,752
	30-34	80	2,741	0,334-7,834
	35-39	81	1,938	0,133-6,653
	40-44	80	0,854	0,027-5,267
	45-50	74	0,173	0,02-2,824

Через відмінності у популяціях населення і методах тестування результати, отримані в різних лабораторіях, можуть не співпадати. Рекомендується в кожній лабораторії установити свій референтний діапазон.

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність даного набору для кількісного визначення АМН було визначено відповідно до інструкції EP5-A2 CLSI. Дві контрольні проби і 3 пули сироватки крові людини з різною концентрацією речовини, яка визначається при аналізі, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (нг/мл (ng/mL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %
1-й пул сироватки	1,305	0,068	5,21	0,063	4,83	0,093	7,13
2-й пул сироватки	3,207	0,145	4,52	0,132	4,12	0,196	6,11
3-й пул сироватки	5,766	0,213	3,69	0,184	3,19	0,282	4,89
Контроль 1	4,214	0,130	3,09	0,247	5,86	0,279	6,62
Контроль 2	16,525	0,524	3,17	0,169	1,02	0,550	3,33

Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення АМН дорівнює 0,02 нг/мл (ng/mL).

Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення даного набору для кількісного визначення АМН дорівнює 0,1 нг/мл (ng/mL).

Діапазон вимірювання

0,02-25 нг/мл (ng/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <0,02 нг/мл (ng/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >25 нг/мл (ng/mL).

Лінійність

Аналіз визнано лінійним в діапазоні від 0,1 нг/мл (ng/mL) до 25,0 нг/мл (ng/mL) на підставі дослідження, проведеного відповідно до інструкції EP6-A CLSI. Дев'ять проб з рівномірно розподіленими значеннями концентрації були приготувані шляхом змішування проби сироватки крові, яка містила АМН в концентрації 26,0 нг/мл (ng/mL), з пробєю сироватки крові, яка не містила АМН (0,0 нг/мл (ng/mL)). Середнє значення точності результатів вимірювання проб, визначеної розрахунковим шляхом, було в межах від 90% до 110%.

Точність вимірювання, визначена розрахунковим шляхом

Середнє значення визначеної розрахунковим шляхом точності результатів вимірювання, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення АМН, становить 100%±10%. АМН в трьох різних концентраціях додавали до трьох проб, в результаті чого були отримані наведені нижче дані:

Проба	Концентрація доданої речовини (нг/мл (ng/mL))	Виміряна концентрація (нг/мл (ng/mL))	Точність вимірювання, визначена розрахунковим шляхом, %
S1		1,193	/
	1,00	2,173	98,00
	2,00	3,176	99,15
	4,00	5,023	95,75
S2		4,736	/
	1,00	5,782	104,60
	2,00	6,690	97,70
	4,00	8,746	100,25
S3		11,981	/
	1,00	13,007	102,60
	2,00	13,920	96,95
	4,00	15,819	95,95

Порівняльна характеристика методу

Було виконано 253 аналізів проб з концентраціями в діапазоні від 0,103 до 22,79 нг/мл (ng/mL) з використанням даного набору для кількісного визначення АМН (y) і

іншого доступного на ринку засобу імуноаналізу (x). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином: $y=1,0133x-0,0330$; $r^2=0,9929$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання до проб сироватки крові таких речовин в зазначених концентраціях: INH-A (10 нг/мл (ng/mL)), INH-B (10 нг/мл (ng/mL)), АСА-А (50 нг/мл (ng/mL)), АСВВ (50 нг/мл (ng/mL)), АСВАВ (50 нг/мл (ng/mL)), АМГ (50 нг/мл (ng/mL)), фолікулостимулювальний гормон (500 мМО/мл (mIU/mL)), лютеїнізуючий гормон (500 мМО/мл (mIU/mL)), естрадіол (100 нг/мл (ng/mL)) і прогестерон (100 нг/мл (ng/mL)). Спотворень результатів аналізу не було виявлено.

Вплив ендогенних речовин

Перелічені нижче речовини в концентраціях, які не перевищують наведених значень, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

• Білірубін	20 мг/дл (mg/dL)
• Тригліцерид	3000 мг/дл (mg/dL)
• Гемоглобін	500 мг/дл (mg/dL)
• Ревматоїдний фактор	1500 МО/мл (IU/mL)

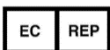
ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

1. Picard, J.-Y., Benarous, R., Guerrier, D., et al. Cloning and expression of cDNA for anti-Müllerian hormone. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1986, 83 (15): 5464-5468.
2. Zec, I., Tislaric-Medenjak, D. Bu, kovec Megla, Z., et al. Anti-Mullerian hormone: a unique biochemical marker of gonadal development and fertility in humans. *Biochimica Medica*, 2011, 21 (3): 219-230.
3. Di Clemente, N., Jamin, S. P., Lugovskoy, A., et al. Processing of anti-mullerian hormone regulates receptor activation by a mechanism distinct from TGF- β . *Molecular Endocrinology*, 2010, 24 (11): 2193-2206.
4. Wilson, C. A., di Clemente, N., Ehrenfels, C., et al. Mullerian inhibiting substance requires its N-terminal domain for maintenance of biological activity, a novel finding within the transforming growth factor-beta superfamily. *Molecular Endocrinology*, 1993, 7 (2): 247-257.
5. Imbeaud, S., Faure, E., Lamarre, I., et al. Insensitivity to anti-Müllerian hormone due to a mutation in the human anti-Müllerian hormone receptor. *Nature Genetics*, 1995, 11 (4): 382-388.
6. Visser, J. A. AMH signaling: from receptor to target gene. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2003, 211 (1): 65-73.
7. Massagué, J., Wotton, D. Transcriptional control by the TGF - β /Smad signaling system. *The EMBO Journal*, 2000, 19 (8): 1745-1754.
8. Visser, J. A., Themmen, A. P. Anti-Müllerian hormone and folliculogenesis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2005, 234 (1): 81-86.
9. Hampl, R., Snajderova, M., Mardesic, T. Antimüllerian hormone (AMH) not only a marker for prediction of ovarian reserve. *Physiological Research*, 2011, 60 (2): 217.
10. Rajpert-De Meyts, E., Jørgensen, N., Graem, N., et al. Expression of Anti-Müllerian Hormone during Normal and Pathological Gonadal Development: Association with Differentiation of Sertoli and Granulosa Cells 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1999, 84 (10): 3836-3844.
11. Kumar, A., Kalra, B., Patel, A., et al. Development of a second generation anti-Müllerian hormone (AMH) ELISA. *Journal of Immunological Methods*, 2010, 362 (1): 51-59.
12. Cook, C. L., Siow, Y., Taylor, S., et al. Serum müllerian-inhibiting substance levels during normal menstrual cycles. *Fertility and Sterility*, 2000, 73 (4): 859-861.



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



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)








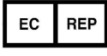





Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



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: uarep@cratia.ua

ПОЯСНЕННЯ 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		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медицинський виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.