ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов in vitro для определения гормона, подавляющего развитие Мюллеровых протоков (антимюллерова гормона) (Mullerian-duct repression hormone (MRH/AMH) ELISA)

Набор рассчитан на 96 определений

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов in vitro для определения гормона, подавляющего развитие Мюллеровых протоков (антимюллерова гормона) (Mullerian-duct repression hormone (MRH/AMH) ELISA) (далее — «набор») предназначен для количественного определения антимюллерова гормона (АМГ) в сыворотке и плазме (гепарин) крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА). Набор предназначен для использования только в лабораторных условиях квалифицированным медицинским персоналом.
Область применения: клиническая лабораторная диагностика.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Показания. Набор используется для определения уровня АМГ с целью оценки фертильности женщины. Антимюллеров гормон является маркером функционального овариального резерва женщины
Противопоказания. Нет.
Побочные явления. Нет.

ПРИНЦИП МЕТОДА

В основе работы набора реагентов Mullerian-duct repression hormone (MRH/AMH) ELISA лежит «сэндвич»-вариант метода иммуноферментного анализа. В набор включены 8-луночные стрипы, разделяемые на отдельные лунки, с иммобилизованными антителами к АМГ. На первой стадии анализа в лунках инкубируют калибраторы, контроли и исследуемые образцы. В процессе инкубации АМГ связывается с сорбированными в лунках антителами. На второй стадии добавляют меченные биотином антитела к АМГ, которые формируют комплекс с АМГ, связавшимся с антителами, сорбированными на микропланшете. На третьей стадии образовавшийся комплекс связывается со стрептавидином, меченным пероксидазой. Связавшаяся пероксидаза во время четвертой стадии катализирует реакцию между компонентами субстрата – перекисью водорода и ТМБ (тетраметилбензидином), в результате которой образуется окрашенный продукт. Интенсивность окрашивания пропорциональна концентрации АМГ в образце.

СОСТАВ НАБОРА

1.	Микропланшет разборный	12 стрипов по 8 лунок
2.	Калибратор 1 лиофилизированный	0,5 мл, фл.
3.	Калибратор 2 лиофилизированный	0,5 мл, фл.
4.	Калибратор 3 лиофилизированный	0,5 мл, фл.
5.	Калибратор 4 лиофилизированный	0,5 мл, фл.
6.	Калибратор 5 лиофилизированный	0,5 мл, фл.
7.	Калибратор 6 лиофилизированный	0,5 мл, фл.
8.	Образец контрольный лиофилизированный, уровень 1	0,5 мл, фл.
9.	Образец контрольный лиофилизированный, уровень 2	0,5 мл, фл.
10.	Раствор биотинилированных антител	12 мл, фл.
11.	Раствор буферный для разведения образцов	30 мл, фл.
12.	Конъюгат ферментный	12 мл, фл.
13.	Раствор буферный для промывки	100 мл, фл.
14.	Раствор субстрата	12 мл, фл.
15.	Стоп-реагент	12 мл, фл.
16.	Инструкция по применению	1 шт.
17.	Сертификат контроля качества	1 шт.
18.	Пленка для микропланшета	3 шт.

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

СОСТАВ КОМПОНЕНТОВ НАБОРА

Компонент набора	Состав		Концентрация
Микропланшет разборный	Стрипы с иммобилизованными поликлональными антителами к АМГ		1 мкг/мл
Калибратор 1 лиофилизированный	АМГ в различной концентрации, разведенный фетальной сывороткой КРС. Значения концентрации калибраторов специфичны для каждого лота набора. Точные значения концентрации приведены в сертификате контроля качества данного лота		0 нг/мл
Калибратор 2 лиофилизированный			0,3 нг/мл*
Калибратор 3 лиофилизированный			0,9 нг/мл*
Калибратор 4 лиофилизированный			2,7 нг/мл*
Калибратор 5 лиофилизированный			8 нг/мл*
Калибратор 6 лиофилизированный			24 нг/мл*
Образец контрольный лиофилизированный, уровень 1	АМГ в различной концентрации, разведенный нормальной человеческой сывороткой. Значения концентрации специфичны для каждого лота набора. Точные значения концентрации приведены в сертификате контроля качества данного лота		≥ 2 нг/мл*
Образец контрольный лиофилизированный, уровень 2			≥ 5 нг/мл*
Раствор биотинилированных антител	Бесцветный раствор, содержащий моноклональные антитела к АМГ, меченные биотином		< 1 мкг/мл
Раствор буферный для разведения образцов	Раствор зеленого цвета	Дигидрофосфат Na	1 мМ
		Гидрофосфат Na	9 мМ
		Хлорид Na	145 мМ
		Азид Na	0,09 %
Конъюгат ферментный	Раствор синего цвета	Стрептавидин, меченный пероксидазой	0,2 %
		Бромнитродиоксан	0,02 %
		Метилизотиазолен	0,01 %
Раствор буферный для промывки	Бесцветный раствор	Дигидрофосфат Na	10 мМ
		Гидрофосфат Na	90 мМ
		Хлорид Na	1454 мМ
		Азид Na	0,02 %
		Твин-20	0,5 %

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Раствор субстрата	Бесцветный раствор	Тетраметилбензидин	0,04 %
		Перекись водорода	<5 %
Стоп-реагент	Бесцветный раствор серной кислоты		0,5 моль/л

*- концентрация приведена для конкретного лота и может меняться.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ РАБОТЫ И НЕ ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ НАБОРА

- Лабораторная пипетка на 50 мкл, зарегистрированная на территории РФ в установленном порядке.
- Лабораторная пипетка на 100 мкл, зарегистрированная на территории РФ в установленном порядке.
- Орбитальный шейкер, обеспечивающий встряхивание с частотой 400 оборотов/мин, зарегистрированный на территории РФ в установленном порядке.
- Устройство для промывания планшетов, зарегистрированное на территории РФ в установленном порядке.
- Планшетный спектрофотометр*, зарегистрированный на территории РФ в установленном порядке.

*Набор может использоваться совместно с автоматическими ИФА анализаторами, зарегистрированными на территории РФ в установленном порядке.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ. СТАБИЛЬНОСТЬ

Набор следует хранить при температуре от +2 °С до +8 °С.
Невскрытые компоненты набора сохраняют стабильность в течение всего указанного срока годности набора, указанного на упаковке, при соблюдении условий хранения. После первого использования все реагенты, входящие в состав набора, стабильны до истечения указанного срока годности при соблюдении условий хранения и предохранения от микробной контаминации.
Условия эксплуатации и хранения приготовленных реагентов приведены в разделе "Подготовка реагентов".
Не замораживать набор!
Нельзя использовать набор или любой компонент набора после истечения срока годности.
Изделия, хранившиеся с нарушением условий хранения, применению не подлежат.
Транспортировка изделия может осуществляться всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида. Транспортировка осуществляется с соблюдением условий хранения. Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

ТИП ОБРАЗЦА. ВЗЯТИЕ, ПОДГОТОВКА И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦА

Типы используемых образцов: сыворотка или плазма (гепарин) крови.
Процедура взятия образца должна проводиться в соответствии с утвержденными правилам.
Образцы используются без предварительного разведения. Образцы с выраженным гемолизом и липемией не должны использоваться для анализа (см. раздел "Влияние интерферирующих веществ")
Исследуемые образцы сыворотки или плазмы крови могут храниться до 3 дней при температуре от +2°С до +8°С, но, если есть возможность, их следует сразу заморозить и хранить при температуре –20 °С. Повторное замораживание и оттаивание не допускается.
Перед исследованием образцы должны быть доведены до комнатной температуры. Образцы сыворотки должны быть прозрачными. Если требуется, их нужно центрифугировать.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Примечание. Перед использованием все реагенты должны быть доведены до комнатной температуры (от +18°С до +25 °С) примерно в течение 30 минут.

- **Стрипы микропланшетов**
  Готовы к использованию. Перед вскрытием упаковки стрипы должны быть прогреты до комнатной температуры во избежание конденсации влаги внутри лунок. Упаковку микропланшета вскрывают выше застежки, в месте расположения специальной бороздки. После вскрытия упаковки неиспользуемые стрипы необходимо сразу вернуть в пакет и плотно закрыть его имеющейся на пакете самоуплотняющейся застежкой. Не выкидывать пакет с влагопоглотителем.
  После вскрытия упаковки стрипы следует хранить в сухом месте при температуре от +2°С до +8°С не более 4 месяцев.
- **Калибраторы 1 – 6 лиофилизированные и образцы контрольные лиофилизированные, уровень 1 и уровень 2**
  Следует восстановить калибраторы 1–6 и контрольные образцы уровня 1–2, для этого необходимо добавить 500 мкл деионизированной или дистиллированной воды, подождать 5 мин, затем тщательно перемешать. Перед использованием необходимо убедиться, что лиофилизаты

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

полностью растворились. Следует избегать образования пены, что особенно важно при использовании автоматических ИФА анализаторов. Восстановленные реагенты должны храниться в аликвотах при температуре -20 °С. Следует избегать повторного замораживания и оттаивания.

- **Раствор буферный для разведения образцов**
  Готов к использованию.
- **Раствор биотинилированных антител**
  Готов к использованию. Перед использованием необходимо тщательно перемешать.
- **Конъюгат ферментный**
  Готов к использованию. Перед использованием необходимо тщательно перемешать.
- **Раствор буферный для промывки**
  Поставляется в виде 10-кратного концентрата. Если в концентрате буферного раствора образовались кристаллы, необходимо подогреть флакон до температуры +37°С и тщательно перемешать перед разведением. Для приготовления буферного раствора для промывки надо отобрать необходимое количество концентрата и развести деионизированной или дистиллированной водой (1 часть буферного раствора плюс 9 частей воды).
  Например, для промывки одного стрипа: к 5 мл концентрата надо добавить 45 мл деионизированной или дистиллированной воды.
  Приготовленный разведенный буферный раствор для промывки стабилен в течение 4 недель при температуре хранения от +2 °С до +8 °С и правильном использовании.
- **Раствор субстрата**
  Готов к использованию. Следует закрывать флакон сразу после использования, поскольку содержащийся в нем раствор чувствителен к воздействию света. Перед использованием необходимо убедиться, что раствор бесцветный. Нельзя использовать раствор, если он окрасился в голубой цвет.
- **Стоп-реагент**
  Готов к использованию.

Внимание! Калибраторы и контрольные растворы представляют собой образцы сыворотки крови человека, в которых не обнаружены HBs-антиген, антитела к вирусу гепатита С и антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Тем не менее, все используемые материалы следует считать потенциально инфекционно опасными и обращаться с ними, соблюдая соответствующие меры предосторожности.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Инкубация образцов (1-я стадия)	Необходимо внести в отдельные лунки микропланшета в соответствии со схемой внесения реагентов по 50 мкл калибраторов 1-6, контрольных образцов уровень 1 и уровень 2 и исследуемых образцов, затем внести 100 мкл раствора буферного для разведения образцов. Далее заклеить микропланшет защитной пленкой и инкубировать в течение 90 минут на орбитальном шейкере (400 rpm) при комнатной температуре (от +18°С до +25°С).
Промывка	Вручную. Необходимо удалить содержимое лунок, затем последовательно промыть все лунки 3 раза, каждый раз внося по 300 мкл приготовленного буферного раствора для промывки в каждую лунку. Автоматическая. Необходимо промыть лунки 3 раза, внося по 450 мкл приготовленного буферного раствора для промывки в каждую лунку (программирование устройства для промывания планшетов в режиме переполнения “Overflow”). При промывке необходимо оставлять буферный раствор для промывки в каждой лунке в течение 30 – 60 секунд во время каждого цикла промывки, затем удалять содержимое лунок. После промывки (вручную или автоматической) следует тщательно удалить остатки раствора из лунок, постукивая перевернутым микропланшетом о фильтровальную бумагу. Внимание: Остатки жидкости в лунке после промывки (>10 мкл) могут привести к заниженным значениям оптической плотности. Причиной получения завышенных значений может стать меньшее, чем три, число циклов промывки, недостаточный объем буферного раствора для промывки или слишком короткое время замачивания. Если используется только часть стрипа, свободные позиции стрипа должны быть заполнены пустыми лунками подходящего типа.
Инкубация с биотинилированными антителами (2-я стадия)	Необходимо внести в лунки микропланшета по 100 мкл раствора биотинилированных антител. Далее заклеить микропланшет защитной пленкой и инкубировать в течение 60 минут на орбитальном шейкере (400 оборотов/мин) при комнатной температуре (от +18°С до +25°С).
Промывка	Необходимо удалить содержимое лунок. Промыть, как описано выше.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Инкубация с конъюгатом (3-я стадия)

Необходимо внести в лунки микропланшета по 100 мкл ферментного конъюгата. Далее заклеить микропланшет защитной пленкой и инкубировать в течение 30 минут на орбитальном шейкере (400 оборотов/мин) при комнатной температуре (от +18 °С до +25 °С).

Промывка

Необходимо удалить содержимое лунок. Промыть, как описано выше.

Инкубация с субстратом (4-я стадия)

Необходимо внести в лунки микропланшета по 100 мкл раствора субстрата. Затем инкубировать в течение 15 минут при комнатной температуре (от +18°С до +25 °С) в защищенном от воздействия света месте.

Остановка реакции

Необходимо внести в лунки микропланшета по 100 мкл стоп-реагента в той же последовательности и с той же скоростью, как и раствор субстрата.

Измерение

С помощью планшетного спектрофотометра следует измерить интенсивность окрашивания в лунках при длине волны 450 нм и референсной длине волны 620–650 нм. Измерение должно быть выполнено не позднее, чем через 30 минут после добавления стоп-реагента. Перед измерением следует осторожно встряхнуть микропланшет для обеспечения равномерного распределения раствора.

СХЕМА ВНЕСЕНИЯ РЕАГЕНТОВ

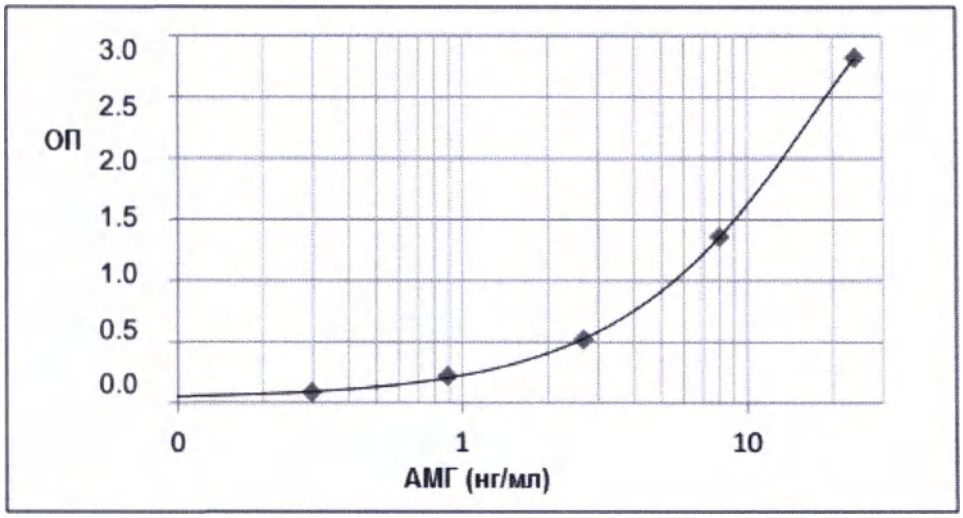
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C 1	P 1	P 9									
B	C 2	P 2	P 10									
C	C 3	P 3	P 11									
D	C 4	P 4	P 12									
E	C 5	P 5	P 13									
F	C 6	P 6	P 14									
G	Co 1	P 7	P 15									
H	Co 2	P 8	P 16									

Представленная схема внесения реагентов в лунки стрипов 1–3 представляет собой **пример** проведения **количественного анализа** 16-ти исследуемых образцов (P1–P16).
В данной схеме каждый калибратор (C1–C6), контрольный образец (Co 1 и Co 2) и исследуемый образец вносится в одну лунку. При внесении исследуемых образцов в две лунки (анализ в дубликатах) достоверность полученных результатов будет выше.
Контрольные образцы предназначены для проверки правильности выполнения анализа. Их нужно использовать при каждой постановке анализа.

РАСЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

Калибровочную кривую, с помощью которой определяется концентрация АМГ в исследуемых образцах, можно построить вручную методом «от точки к точке». Для этого по оси Y (линейная шкала) следует отложить значения оптической плотности (ОП), измеренные для 6-ти калибраторов, по оси X (логарифмическая шкала) - соответствующие концентрации калибраторов. Полученные точки надо соединить прямыми линиями.
При построении кривой с помощью компьютера следует использовать способ «4-параметровая логистика» (4-PL).
Для того, чтобы создать калибровочную кривую в полулогарифмических координатах, необходимо установить концентрацию калибратора 1, немного отличную от 0, например, 0,01 нг/мл. Ниже приведен пример типичной 4-PL калибровочной кривой. Не следует использовать ее для определения концентрации аналита в образцах пациентов.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU



Если значение ОП исследуемого образца выше значения ОП калибратора 6, образец рекомендуется исследовать повторно, предварительно разведя его 1:10 буферным раствором для разведения образцов. Рассчитанное по калибровочной кривой значение концентрации в этом случает надо умножить на коэффициент разведения 10.
Для исследований, проводящихся в дубликатах, при расчетах следует использовать среднее значение двух величин. Если эти две величины существенно различаются между собой, анализ образца рекомендуется повторить.
При постановке диагноза и выборе терапии нельзя руководствоваться только результатами данного теста. Необходимо всегда учитывать клиническую картину и результаты других исследований.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.
2. Набор предназначен только для использования в лабораторных условиях.
3. Набор предназначен только для использования квалифицированным персоналом в соответствии с местными и федеральными нормативными документами.
4. Перед использованием следует полностью прочитать инструкцию. Во избежание получения неверных или ошибочных результатов необходимо строго следовать инструкции.
5. Не допускается использование набора по истечении срока годности, указанного на упаковке.
6. При работе с набором следует использовать защитные перчатки. После работы тщательно вымыть руки.
7. Не допускается повторное использование израсходованных стрипов.
8. Замораживание набора не допускается.
9. Калибраторы и контрольные растворы представляют собой образцы сыворотки крови человека, в которых не обнаружены HBs-антиген, антитела к вирусу гепатита С и антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Тем не менее, все используемые материалы следует считать потенциально инфекционно опасными и обращаться с ними, соблюдая соответствующие меры предосторожности.
10. Раствор буферный для разведения образцов и раствор буферный для промывки содержат азид натрия в качестве консерванта. В указанных выше концентрациях азид натрия не токсичен и разрешен к применению. Тем не менее, следует избегать попадания на кожу, слизистые оболочки.

ДАННЫЕ О ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТИ

Поскольку для АМГ не существует ни эталонной методики измерения, ни стандартных образцов, используемых для создания калибраторов, в соответствии с ISO 17511:2003 компания EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG может сама выбирать оптимальную процедуру калибровки.
Калибровка проводилась с использованием реагента для in vitro диагностики нарушений репродуктивной функции в наборах и отдельных упаковках:
1. Антимюллеров гормон (АМГ) (AMH Gen II ELISA),
2. Антимюллеров гормон (АМГ), калибраторы и контроли (AMH Gen II Calibrators and Controls),
производства компании Beckman Coulter, Inc., США.

Калибраторы были получены путем последовательного разведения, начиная с калибратора 6. Точные концентрации калибраторов и диапазоны концентраций контролей являются лот-специфичными. После завершения производства новых калибраторов рассчитывали концентрации калибраторов как среднее арифметическое из 16-ти полученных значений, а также лот-специфичные референсные интервалы, вносимые в сертификат контроля качества. На следующем этапе контроля калибровочная кривая,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

построенная с помощью созданных калибраторов, верифицировалась путем измерения нескольких контрольных образцов предприятия, концентрация которых находилась в различных областях калибровочной кривой.

КАЛИБРОВКА И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Точные значения концентрации калибраторов и границы диапазонов для контрольных образцов указаны в сертификате контроля качества, который входит в состав набора.
Измеренные значения концентрации контрольных образцов должны всегда укладываться в указанные для данного лота диапазоны. Если значения концентрации контрольных образцов выходят за рамки заданных диапазонов, результаты анализа могут быть недостоверными и анализ необходимо повторить.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ АНТИТЕЛА

В наборе использованы два типа антител к АМГ: высокоочищенные поликлональные антитела, иммобилизованные на твердой фазе, и биотинилированные моноклональные антитела.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон измеряемых значений: 0 - 24 нг/мл.

Аналитическая чувствительность (предела обнаружения)

Для определения аналитической чувствительности набора измеряли значение ОП образца, не содержащего аналит, к которому прибавляли удвоенное значение среднего квадратичного отклонения, затем по калибровочной кривой определяли соответствующее значение концентрации, которое и является наименьшей определяемой концентрацией АМГ.
Аналитическая чувствительность данного набора составляет 0,07 нг/мл.

Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность)

Перекрестная реактивность со сходными по структуре веществами не обнаружена (см. таблицу ниже)

Субстрат	Используемые концентрации	Перекрестная реактивность, %
Лютеинизирующий гормон	200 МЕ/мл	0,00
Фолликулостимулирующий гормон	100 МЕ/мл	0,00
Трансформирующий фактор роста ß2 (TGFß2)	200 нмоль/л (5мкг/мл)	0,00
Активин А	1 мкг/мл	0,00
Активин В	1 мкг/мл	0,00

Влияние интерферирующих веществ

Не отмечено искажения результатов при исследовании данным набором гемолизированных, липемических или желтушных образцов с концентрацией гемоглобина до 10 мг/мл, триглицеридов – до 22,6 ммоль/л и билирубина – до 0,68 ммоль/л.

Правильность

Определение правильности не проводилось ввиду отсутствия международного стандартного образца АМГ.

Коэффициент вариации

Коэффициент вариации (CV) определяли в пределах одной серии (повторяемость) и между сериями (межсерийная прецизионность), проводя исследования 3 образцов. Внутрисерийный коэффициент вариации оценивали по 20 определениям, межсерийный - по 2-м измерениям в 10-ти сериях. Коэффициент вариации между лотами оценивали по 3 измерениям в дубликатах на 3 разных лотах.

Внутрисерийная прецизионность (повторяемость) ***n = 20***		
Образец	**Среднее значение, нг/мл**	**CV, %**
1	0,75	4,5
2	4,9	2,8
3	18,3	4,3

Межсерийная прецизионность ***n = 10 x2***		
Образец	**Среднее значение, нг/мл**	**CV, %**
4	0,8	7,1
5	4,2	6,2
6	16,2	6,2

Прецизионность между лотами набора ***n = 3 x3 x 2***		
Образец	**Среднее**	**CV, %**

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

	значение, нг/мл	
7	1,5	9,2
8	4,0	4,9
9	14,8	5,5

Диагностическая специфичность и диагностическая чувствительность

Определение диагностической чувствительности и диагностической специфичности не имеет смысла, т.к. АМГ не является маркером какого-либо заболевания, и информация об уровне АМГ в крови не используется для постановки диагноза.

Линейность

Линейность теста исследовали путем разведения трех образцов сыворотки буферным раствором для разведения образцов вплоть до разведения 1:2560 и последующего измерения концентрации АМГ (от 0,12 нг/мл до 23,78 нг/мл). Средняя согласованность с расчетным значением составила 97% (84-113%), коэффициент корреляции r^2 составил 0,9993. Измерение проводили с использованием анализатора иммунологического «Multiskan FC» с принадлежностями, производства Thermo Fisher Scientific (Shanghai) Instruments Co., Ltd, Китай.

Образец	Разведение	Измеренное значение, нг/мл	Рассчитанное значение, нг/мл	Согласованность, %
1	1	23,78	23,78	100
	2	11,89	23,78	100
	4	5,65	22,60	95
	8	2,89	23,12	97
	16	1,51	24,16	102
	32	0,70	22,40	94
	64	0,42	26,88	113
	128	0,19	24,32	102
2	40	7,44	297,6	100
	80	3,54	283,2	95
	160	1,82	291,2	98
	320	0,84	268,8	90
	640	0,39	249,6	84
	1280	0,25	320,0	108
	2560	0,12	307,2	103
3	2	12,05	24,10	100
	4	5,66	22,64	94
	8	3,08	24,64	102
	16	1,32	21,12	88
	32	0,67	21,44	89
	64	0,33	21,12	88
	128	0,20	25,60	106

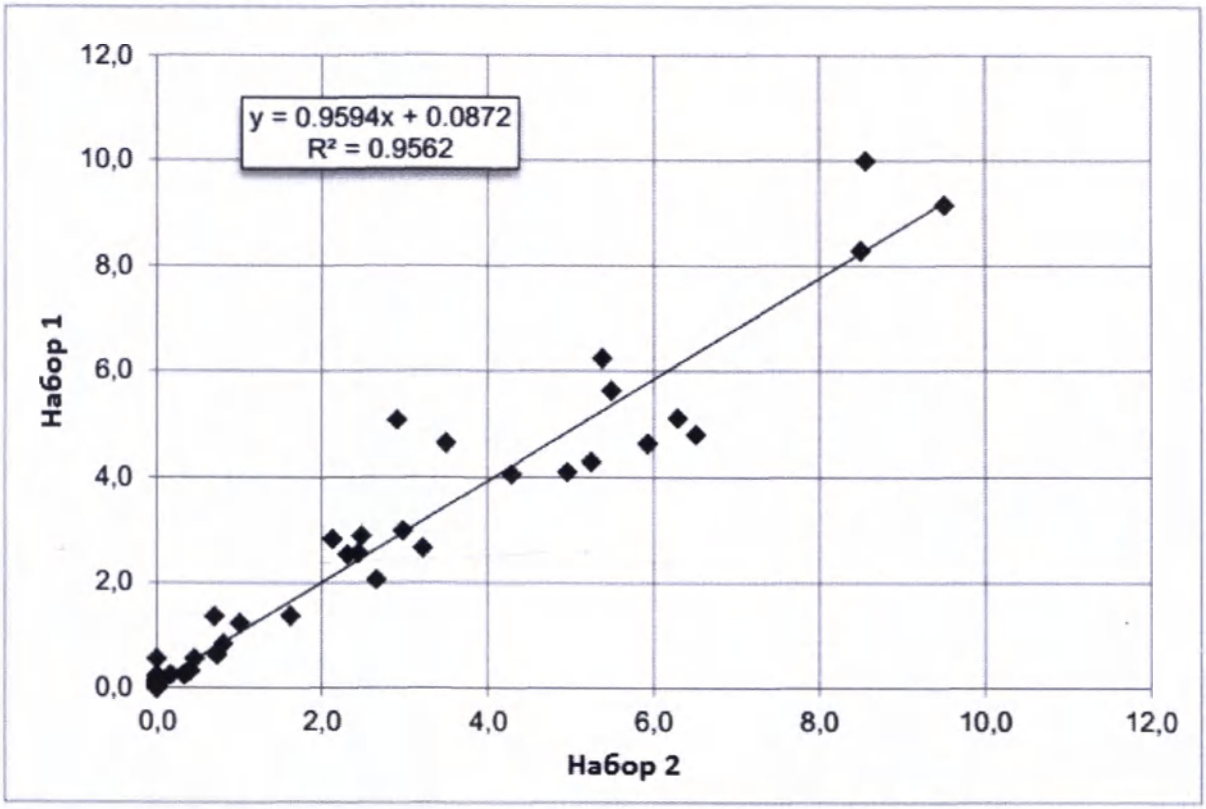
Сравнение с другими методами

Набор реагентов Mullerian-duct repression hormone (MRH/AMH) ELISA сравнивали с Реагентом для in vitro диагностики нарушений репродуктивной функции: антимюллеров гормон (АМГ) (AMH Gen II ELISA)
Была установлена корреляционная зависимость:

$C_E = 0,9594 \times C_B + 0,0872$ нг/мл; $N = 88$; $r^2 = 0,9562$,

где C_E - концентрация, определенная с помощью набора реагентов Mullerian-duct repression hormone (MRH/AMH) ELISA, C_B - концентрация, определенная с помощью реагента для in vitro диагностики нарушений репродуктивной функции: антимюллеров гормон (АМГ) (AMH Gen II ELISA)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU



* Набор 1 - Набор реагентов Mullerian-duct repression hormone (MRH/AMH) ELISA
Набор 2 - Реагент для in vitro диагностики нарушений репродуктивной функции: антимюллеров гормон (АМГ) (AMH Gen II ELISA) и антимюллеров гормон (АМГ), калибраторы и контроли (AMH Gen II Calibrators and Controls)

РЕФЕРЕНСНЫЙ ИНТЕРВАЛ

С использованием набора реагентов Mullerian-duct repression hormone (MRH/AMH) ELISA была проанализирована панель из 146 сывороток крови здоровых доноров (61 мужчина и 85 женщин) в возрасте от 18 до 90 лет.

Референсная группа	Возрастной диапазон	Количество образцов (n)	Медиана, нг/мл	Референсный интервал, нг/мл
Мужчины	18-80	61	3,96	0,40-19,95
Женщины	18-29	10	4,18	0,28-9,91
Женщины	30-39	12	2,46	0,34-7,68
Женщины	40-49	18	0,18	0,00-2,14
Женщины	50-59	19	0,04	0,00-0,14
Женщины	60-90	26	0,05	0,00-0,10

Каждая лаборатория должна устанавливать референсные интервалы АМГ самостоятельно.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Данное изделие не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

УТИЛИЗАЦИЯ

Набор должен быть утилизирован после окончания срока годности или, по окончании его использования. Утилизация набора, его компонентов и упаковки должна осуществляться в соответствии с установленными в лаборатории правилами утилизации биологических отходов. С исследуемыми образцами, калибраторами, контролями и проинкубированными стрипами микропланшетов следует обращаться как с потенциально инфицированными материалами. Они могут содержат опасные вещества человеческого происхождения.

Любые расходные материалы должны быть обеззаражены, помещены в контейнер для биологически отходов и дезинфицированы с помощью утверждённых процедур, последующая утилизация должна проходить в соответствии с местными/государственными нормами.

При использовании в медицинских учреждениях утилизировать по классу А или Б (СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий").

СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности набора – 12 месяцев. Набор и/или компоненты наборы необходимо использовать до даты «Годен до», указанной на упаковке. Не применять по истечению этой даты.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Гарантия EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG действует только при условии, что набор используется в соответствии с инструкцией по применению. Все предупреждения, содержащиеся в инструкции по применению, следует считать необходимой частью гарантии EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG. EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG обеспечивает гарантию на свои изделия до даты «Годен до», указанной на упаковке.

В случае выявления каких-либо дефектов упаковки или самих изделий свяжитесь с представителями ЗАО "АНАЛИТИКА", являющегося уполномоченным представителем компании EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG в Российской Федерации.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Гормон, подавляющий развитие Мюллеровых протоков, также известный как антимюллеров гормон (АМГ), можно количественно и полуколичественно определять в сыворотке и плазме крови людей методом ИФА.

АМГ представляет собой гомодимерный гликопротеин с молекулярной массой 140 кДа, который относится к семейству ß-трансформирующих факторов роста (TGF-ß). TGF-ß выполняет важную функцию в дифференцировке и пролиферации клеток. В мужских зиготах АМГ вызывает регресс Мюллеровых протоков, которые должны далее развиваться, формируя матку, яйцеводы и яичники. АМГ играет определяющую роль в развитии мужских половых органов.

У женщин АМГ секретируется в гранулезных клетках преантральных и малых антральных фолликулов в процессе полового созревания. АМГ играет основную роль в накоплении и селекции фолликулов. В то же время АМГ тормозит переход фолликулов из состояния покоя в фазу роста, задерживая истощение запаса фолликулов. Концентрация АМГ в сыворотке крови коррелирует с функцией яичников и незначительно меняется в разные фазы цикла. Уровень АМГ у женщин падает с возрастом, что коррелирует с истощением запасов фолликулов.

Количественное определение концентрации АМГ в сыворотке крови методом ИФА позволяет прогнозировать вероятность успешного зачатия при экстракорпоральном оплодотворении, а также оценить необходимость овариальной стимуляции. Низкий уровень АМГ по сравнению с возрастной нормой может указывать на небольшой овариальный резерв. Повышенный уровень АМГ может свидетельствовать о синдроме поликистозных яичников.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Графические символы, используемые на маркировке	
Символ	**Расшифровка**
Маркировка вторичной упаковки (коробка)	
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Производитель
	Температура хранения
	Годен до
EUROIMMUN	Логотип производителя
	Штрихкоды
4 049016 124665	
Маркировка первичной упаковки микропланшета разборного (фольгированная упаковка)	
STRIPS	Стрипы микропланшета разборного
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Температура хранения
	Годен до
EUROIMMUN	Логотип производителя
Маркировка первичной упаковки калибратора 1 лиофилизированного / калибратора 2 лиофилизированного / калибратора 3 лиофилизированного / калибратора 4 лиофилизированного / калибратора 5 лиофилизированного / калибратора 6 лиофилизированного (флакон)	

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

CAL 1 CAL 2 CAL 3 CAL 4 CAL 5 CAL 6	Калибратор 1 лиофилизированный / Калибратор 2 лиофилизированный / Калибратор 3 лиофилизированный / Калибратор 4 лиофилизированный / Калибратор 5 лиофилизированный / Калибратор 6 лиофилизированный
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Температура хранения
	Годен до
	Знак биологической опасности
	Штрихкод
EUROIMMUN	Логотип производителя
Маркировка первичной упаковки образца контрольного лиофилизированного, уровень 1 / образца контрольного лиофилизированного, уровень 2 (флакон)	
CONTROL1 CONTROL2	Образец контрольный лиофилизированный, уровень 1 / Образец контрольный лиофилизированный, уровень 2
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Температура хранения
	Годен до
	Знак биологической опасности
	Штрихкод
EUROIMMUN	Логотип производителя
Маркировка первичной упаковки раствора буферного для разведения образцов (флакон)	
SAMPLE BUFFER	Раствор буферный для разведения образцов
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

	Температура хранения
	Годен до
	Штрихкод
EUROIMMUN	Логотип производителя
Маркировка первичной упаковки раствора биотинилированных антител (флакон)	
BIOTIN	Раствор биотинилированных антител
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Температура хранения
	Годен до
	Штрихкод
EUROIMMUN	Логотип производителя
Маркировка первичной упаковки конъюгата ферментного (флакон)	
CONJUGATE	Конъюгат ферментный
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Температура хранения
	Годен до
	Штрихкод
EUROIMMUN	Логотип производителя
Маркировка первичной упаковки раствора буферного для промывки (флакон)	
WASH BUFFER 10x	Раствор буферный для промывки
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Температура хранения
	Годен до

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

	Штрихкод
EUROIMMUN	Логотип производителя
Маркировка первичной упаковки раствора субстрата (флакон)	
SUBSTRATE	Раствор субстрата
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Температура хранения
	Годен до
	Чувствителен к свету
	Штрихкод
EUROIMMUN	Логотип производителя
Маркировка первичной упаковки стоп-реагента (флакон)	
STOP SOLUTION	Стоп-реагент
LOT	Лот
IVD	Только для in vitro диагностики
CE	Маркировка CE
	Температура хранения
	Годен до
	Штрихкод
EUROIMMUN	Логотип производителя

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG (ЕВРОИММУН Медицинише Лабордиагностика АГ), Seekamp 31, 23560 Lübeck, Германия, телефон: +49 451 5855-0, факс: +49 451 5855-591.

РАЗРАБОТЧИК
EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG (ЕВРОИММУН Медицинише Лабордиагностика АГ), Seekamp 31, 23560 Lübeck, Германия.

МЕСТО ПРОИЗВОДСТВА
EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG (ЕВРОИММУН Медицинише Лабордиагностика АГ), Seekamp 31, 23560 Lübeck, Германия,
EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG (ЕВРОИММУН Медицинише Лабордиагностика АГ), Werkstraße 1, 23942 Dassow, Германия

УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЗАО "АНАЛИТИКА", 129343, г. Москва, проезд Серебрякова, д. 2, корп. 1
Для корреспонденции: 129343, Москва, а/я 93
Телефон: (495) 737-03-63, (800) 200-19-89
Факс: (495) 737-03-65
www.analytica.ru
info@analytica.ru

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Nummer 173 der Urkundenrolle für das Jahr 2021

Die Frage des Notars nach einer Vorbefassung im Sinne des § 3 Abs. 1 Nr. 7 BeurkG wurde verneint.

Hiermit beglaubige ich die vorstehende, vor mir vollzogene Namensunterschrift auf Seite 1 der Urkunde

der Frau Susanne Aleksandrowicz, geb. am 31.01.1965,
p.A. Seekamp 31, 23560 Lübeck
- von Person bekannt -

Lübeck, den 13. April 2021

(W. Becher)
Notar

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Wolfram Becher

3. in seiner Eigenschaft als Notar

4. sie ist versehen mit dem Siegel des

Notars Wolfram Becher in Hansestadt Lübeck

Bestätigt

5. in Lübeck 6. am 23. April 2021

7. durch die Präsidentin des Landgerichts Lübeck

8. unter Nr. **910 a – 546/2021**

9. Siegel

LANDGERICHT LÜBECK 37

10. Unterschrift
In Vertretung

Dr. Marcel Welzel

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ЕВРОИММУН Медицинише Лабордиагностика АГ
ПеркинЭльмер компании

ЕВРОИММУН 23560, Любек, Зеекамп, 31, Германия Тел.: +49 451/5855-0, факс: 5855-591
euroimun@euroimmun.de www.euroimmun.de

Эксплуатационная документация на медицинское изделие

Набор реагентов in vitro для определения гормона, подавляющего развитие Мюллеровых протоков (антимюллерова гормона) (Mullerian-duct repression hormone (MRH/AMH) ELISA)

Любек, 13 апреля 2021 г.

Штамп:

/подпись/
Сюзанна Александрович
Член исполнительного совета

ЕВРОИММУН Медицинише Лабордиагностика АГ

Исполнительный совет: Др. Вольфганг Шлюмбергер (председатель), Сюзанна Александрович, Дирк Бекер
Председатель наблюдательного совета: Др. философии Прахлад Сингх. Торговый реестр Любека HRB 2330

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

/текст на русском языке/

Номер 173 нотариального реестра за 2021 год

На вопрос о заинтересованности нотариуса в предмете нотариального действия согласно § 3 п. 1 № 7 Закона "О нотариальном удостоверении" был дан отрицательный ответ.

Настоящим свидетельствую подлинность предстоящей подписи на странице 1 настоящего документа

Сюзанны Александрович, 31.01.1965 г.р.,
адрес: Зеекамп 31, 23560 Любек,
– известной мне лично –

Любек, 13 апреля 2021 г.

/подпись/
(В. Бехер),
Нотариус

Гербовая печать: Вольфрам Бехер, нотариус в Ганзейском городе Любеке, 1

А П О С Т И Л Ь
(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия
   Настоящий официальный документ
2. подписан: Вольфрамом Бехером
3. выступающей в качестве: Нотариуса
4. скреплен гербовой печатью: нотариуса Вольфрама Бехера в Ганзейском городе Любеке

УДОСТОВЕРЕНО:

5. в Любеке
6. 23 апреля 2021 г.
7. Президентом Земельного суда Любека
8. за № **910 a – 546/2021**
9. Гербовая печать:
   Гербовая печать: Земельный суд Любека, 37
10. Подпись:
    от имени
    /подпись/
    Др. Марсель Вельцель

Текст данного документа перевел с английского и немецкого языков на русский язык переводчик Левашова Анна Юрьевна.

Российская Федерация.
Город Москва.
Двадцать седьмого июля две тысячи двадцать первого года.

Я, Едокова Светлана Ивановна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Левашовой Анны Юрьевны.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.
Зарегистрировано в реестре: № 77/184-н/77-2021-1- 1437
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

С.И. Едокова

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Российская Федерация
Город Москва.
Двадцать седьмого июля две тысячи двадцать первого года.

Я, Едокова Светлана Ивановна, нотариус города Москвы свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/184-н/77-2021-1-1438

Уплачено за совершение нотариального действия: 1140 руб.

С.И. Едокова

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью девятнадцать листов.
Нотариус

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью [illegible]
_____ листов.
Нотариус

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU