

ФОТОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллера гормона иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus), варианты исполнения производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 3
Бизнес-центр "Вивальди Плаза"

Тел.: +7 (495) 229 69 99
Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

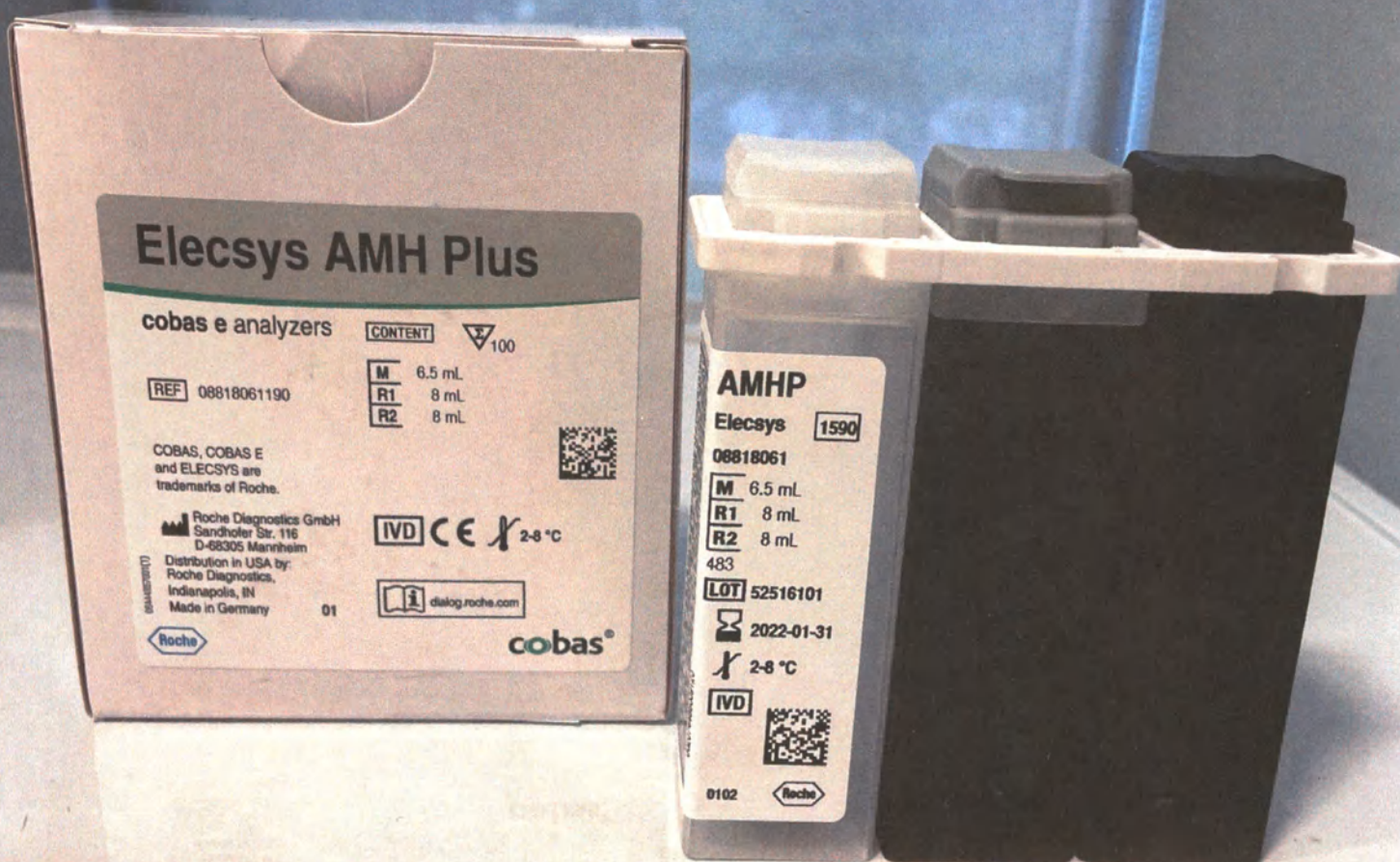
Roche Diagnostics Rus LLC

2, Letnikovskaya street, bld.3
Business Center "Vivaldi Plaza"
115114, Moscow, Russia

Tel.: +7 (495) 229 69 99
Fax: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP) (Общий вид)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

Elecsys AMH Plus

cobas e analyzers

CONTENT

Σ 100

REF 08818061190

M	6.5 mL
R1	8 mL
R2	8 mL

COBAS, COBAS E
and ELECSYS are
trademarks of Roche.

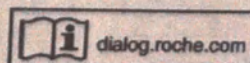


 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

IVD **CE**  2-8 °C

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany

01



cobas[®]

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



AMHP

REF 08818061190

GTIN
07613336166222



LOT 52516101

 2022-01-31

 2021-05-06

01



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллера гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

Elecsys AMH Plus

REF 08818061190

For **USA**: **CONTENT**

- M** Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
- R1** Biotinylated monoclonal anti-AMH antibody
(mouse) 1.0 mg/L
- R2** Monoclonal anti-AMH antibody (mouse)
labeled with ruthenium complex 1.0 mg/L



Rx only

01



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Elecsys[®]

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Elecsys®

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



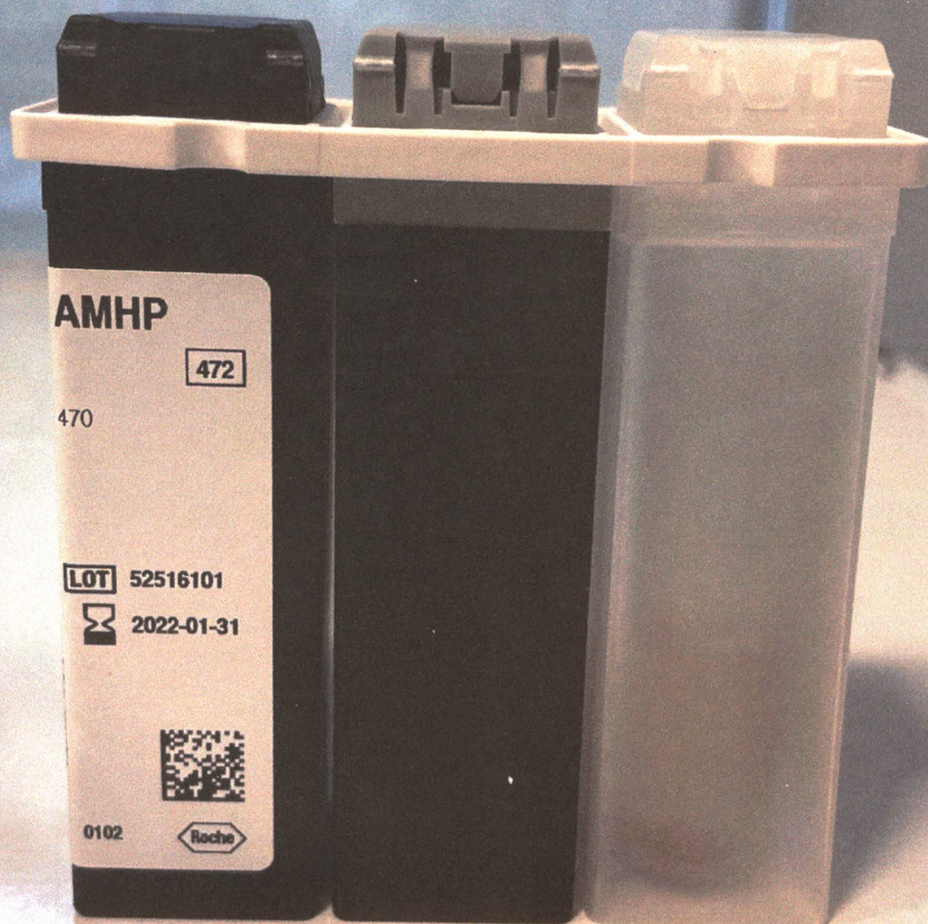
Elecsys[®]

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллера гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

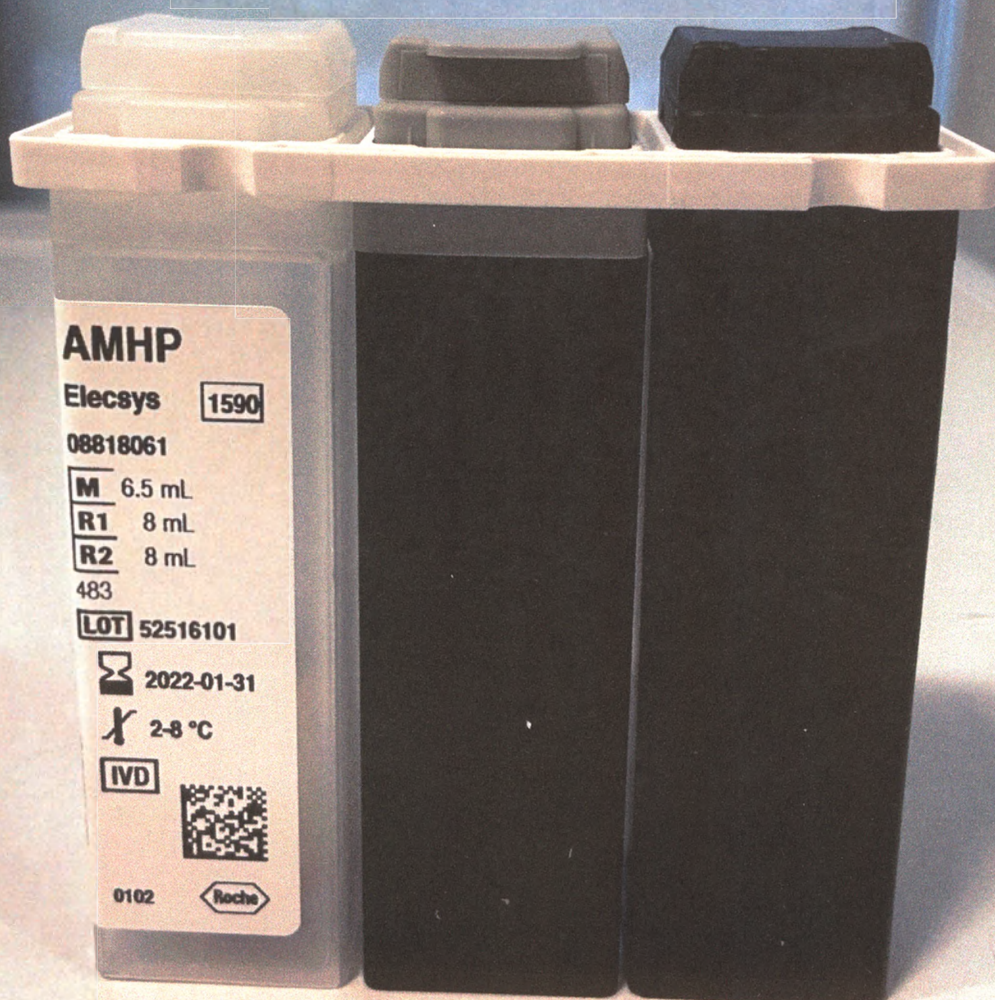
(Макет маркировки на русском языке)

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллера гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для
анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e
analyzers / AMHP)
Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7613 от _____ от _____
Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer
Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany, Германия
Изделие предназначено только для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:
Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох
Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.
E-mail: moscow.reception_dia@roche.com
Кат. номер 08818061190

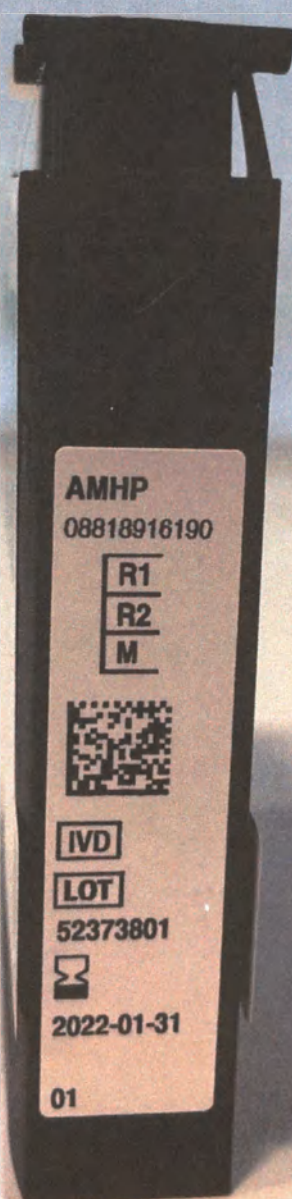
Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



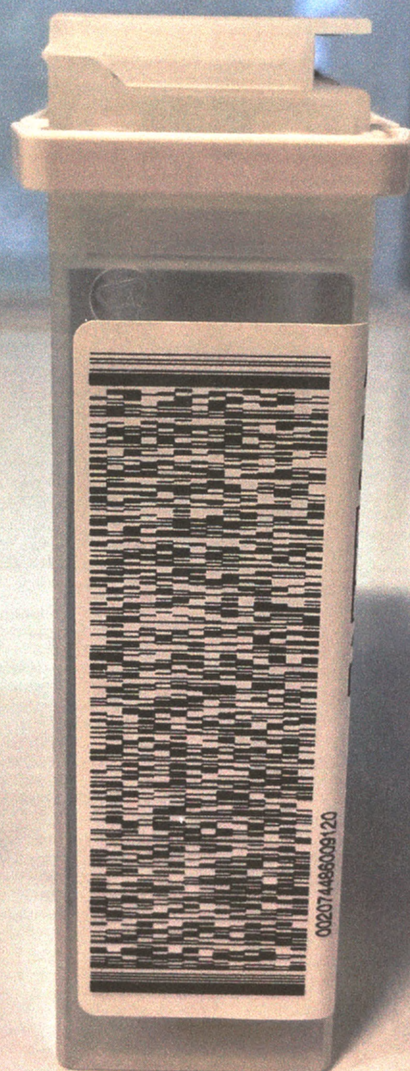
Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и
модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллера гормона иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

(Инструкция на русском языке)

08818061500V1.0

Elecsys AMH Plus

cobas®

REF			SYSTEM
08818061190	08818061500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 1590

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 472

Обратите внимание

Результаты, которые предполагается использовать для подбора дозы фоллитропина дельта производства Ferring, должны сопровождаться следующим утверждением:

Это значение АМГ в пмоль/л было получено с помощью теста Elecsys AMH Plus и подходит для индивидуального подбора дозы фоллитропина дельта производства Ferring.

Назначение

Иммуноанализ для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антимюллера гормона (АМГ) в сыворотке и плазме крови человека. Определение АМГ используется для оценки овариального резерва и прогнозирования ответа на контролирующую овариальную стимуляцию (КОС) в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными.

Кроме того, определение АМГ (в пмоль/л) в сочетании с массой тела используется для подбора индивидуальной суточной дозы человеческого рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) — фоллитропина дельта производства Ferring (в соответствии с действующей инструкцией по применению фоллитропина дельта производства Ferring) — при контролируемой овариальной стимуляции для одновременного созревания большого количества фолликулов у женщин, получающих лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Антимюллеров гормон представляет собой гомодимерный гликопротеин из семейства трансформирующего фактора роста β (TGF β). Все члены этого суперсемейства участвуют в регуляции роста и дифференцировки тканей. Перед секрецией гормон подвергается гликозилированию и димеризации с образованием предшественника с молекулярной массой около 140 кДа, состоящего из 2 идентичных связанных дисульфидными мостиками субъединиц с молекулярной массой 70 кДа. Каждый мономер содержит крупную N-концевую область и намного меньший C-концевой зрелый домен. Считается, что, в отличие от других членов семейства TGF β, для полной биологической активности АМГ необходим N-концевой домен, который усиливает активность C-концевого домена.^{1,2}

Во время транзита через цитоплазму часть АМГ расщепляется в специфическом участке между про-областью и зрелым доменом с образованием биологически активных N-концевого гомодимера с молекулярной массой 110 кДа и C-концевого гомодимера с массой 25 кДа, которые остаются связанными в нековалентном комплексе. Рецептор АМГ типа II (AMHRII) обладает способностью связывать только биологически активную форму АМГ.²

У мужчин АМГ секретируется клетками Сертоли в яичках. Во время эмбрионального развития секреция АМГ клетками Сертоли яичек обеспечивает регрессию мюллерового протока и нормальное развитие мужских половых органов. Секреция АМГ клетками Сертоли начинается во время эмбриогенеза и продолжается в течение всей жизни. АМГ непрерывно продуцируется яичками до достижения половой зрелости, а затем его уровень медленно снижается до постпубертатных значений.³

У женщин АМГ играет важную роль в фолликулогенезе в яичниках.⁴ Развитие фолликулов в яичниках состоит из двух отдельных стадий: начального рекрутирования, при котором примордиальные фолликулы начинают созревать, и циклического рекрутирования, которое приводит к росту группы малых антральных фолликулов, среди которых

впоследствии выделяется доминантный фолликул (который будет овулировать). Процесс циклического рекрутирования регулируется фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ). Экспрессия АМГ в гранулезных клетках начинается в первичных фолликулах и максимальна в гранулезных клетках преантральных и малых антральных фолликулов диаметром до 6 мм. Когда рост фолликулов становится ФСГ-зависимым, экспрессия АМГ уменьшается и обнаружить гормон не удается. Этот паттерн экспрессии АМГ подтверждает ингибирующую роль АМГ на двух разных стадиях фолликулогенеза. Во-первых, АМГ ингибирует переход примордиальных фолликулов к созреванию и, таким образом, играет важную роль в регулировании количества фолликулов, остающихся в пуле примордиальных фолликулов. Во-вторых, АМГ ингибирует чувствительность фолликулов к ФСГ и, следовательно, играет определенную роль в процессе отбора фолликулов.^{5,6}

У женщин уровень АМГ в сыворотке крови меняется следующим образом: практически не определяется при рождении, достигает максимума после полового созревания, затем с возрастом наблюдается прогрессирующее снижение уровня АМГ и к менопаузе АМГ в крови не определяется.^{7,8} Показано, что уровни АМГ в сыворотке крови относительно стабильны во всех фазах менструального цикла, однако значимые колебания наблюдаются у молодых женщин.^{9,10,11} Кроме того, для АМГ характерны менее выраженные колебания уровня как в течение цикла, так и между циклами по сравнению с ФСГ.¹⁰ При использовании комбинированных оральных контрацептивов уровни сывороточного АМГ значительно снижаются.¹² В клинической практике измерение АМГ применяется по ряду показаний.^{13,14,15} Главным образом, определение уровня АМГ в сыворотке крови используется для оценки овариального резерва, отражающего количество антральных и преантральных фолликулов, то есть для подсчета антральных фолликулов (АФ), а также для прогнозирования ответа на КОС.^{13,15,16} Также к показаниям к применению относятся диагностика нарушений полового развития у детей^{17,18} и контроль течения гранулезноклеточных опухолей (обнаружение остаточной опухоли или рецидива).^{19,20} Было предложено использовать АМГ в качестве сурrogатного биомаркера для АФ при диагностике синдрома поликистозных яичников (СПКЯ)^{21,22} и прогнозировании времени наступления менопаузы.^{23,24}

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к АМГ, и специфичное к АМГ моноклональное антитело, меченное рутением комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрокапсул, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрокапсулы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

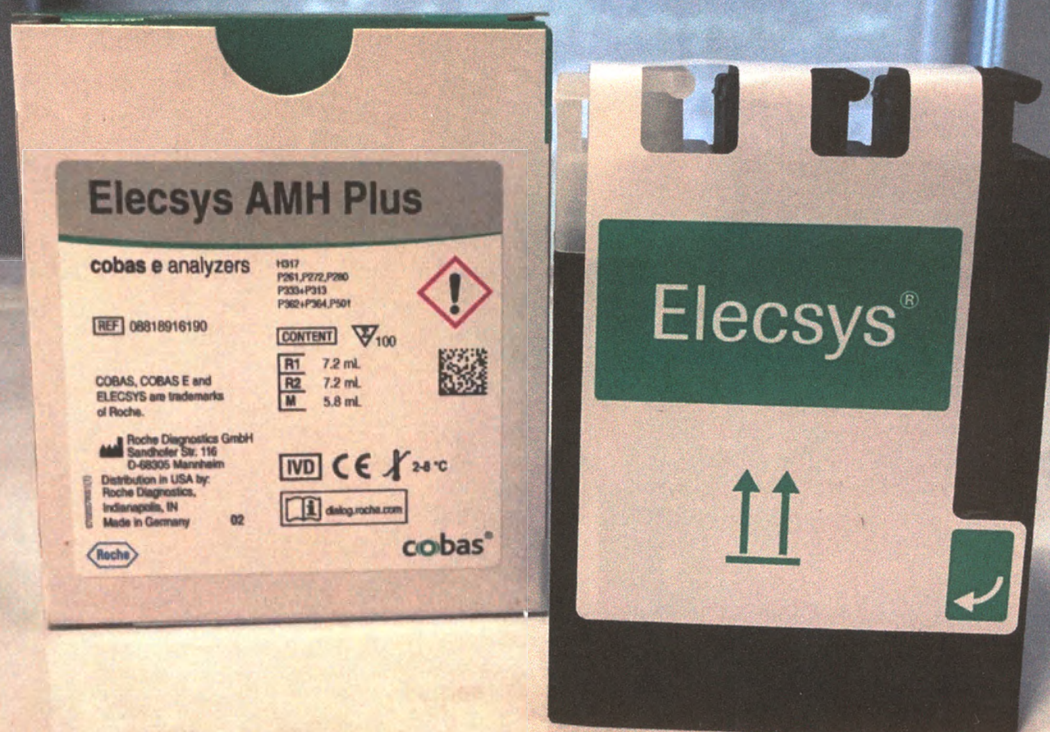
a) Трикс(2,2'-бирил(дипиридин)рутенний(II)-комплекс) (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

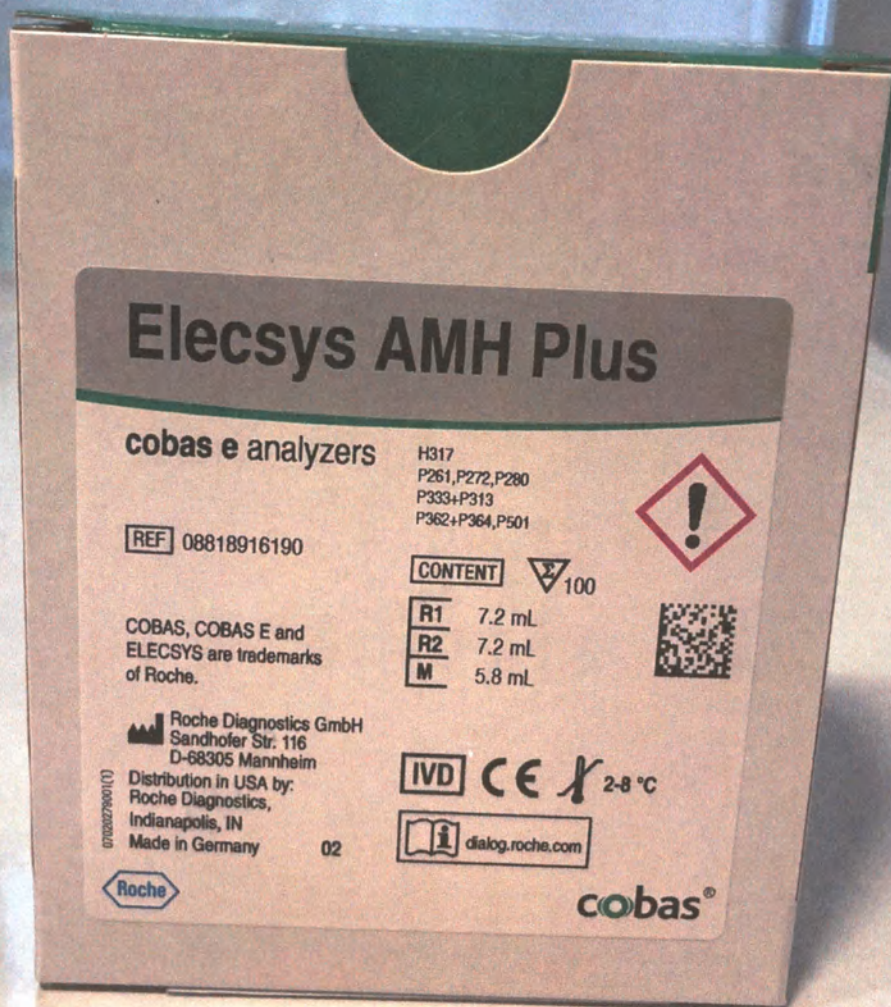
Кассета с реагентами промаркирована как AMHP.

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

(Общий вид)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях
иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллера гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях
иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

Elecsys AMH Plus

REF 08818916190

For USA: CONTENT

- M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
- R1 Biotinylated monoclonal anti-AMH antibody
(mouse) 1.0 mg/L
- R2 Monoclonal anti-AMH antibody (mouse)
labeled with ruthenium complex 1.0 mg/L



Rx only

01



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях
иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях
иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Elecsys[®]

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях
иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

(Макет маркировки на русском языке)

Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7613 от _____ от _____

Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке

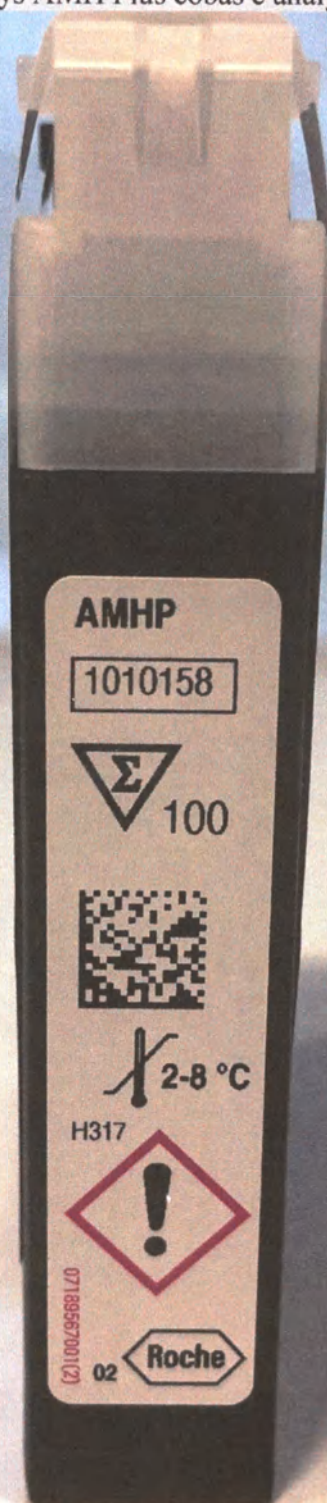
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D-68306 Mannheim, Germany, Германия
Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:
Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.
E-mail: moscow.reception_dia@roche.com
Кат. номер 08818916190

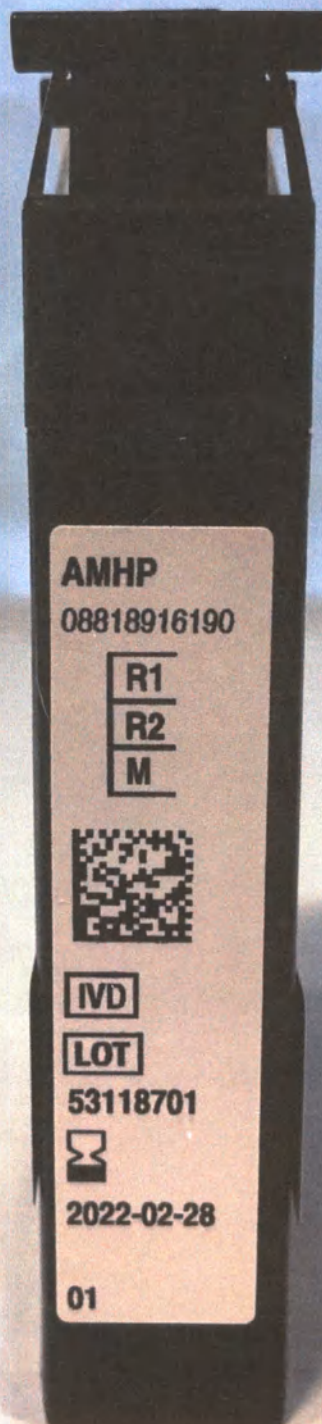
Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях
иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллерова гормона иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллера гормона
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях
иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)



Реагенты в кассете для количественного определения антимюллера гормона иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys AMH Plus cobas e analyzers / AMHP)

(Инструкция на русском языке)

08818916500V2.0

Elecsys AMH Plus

cobas®

REF			SYSTEM
08818916190	08818916500	100	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
AMHP	10158

Обратите внимание

Результаты, которые предполагается использовать для подбора дозы фоллитропина дельта производства Ferring, должны сопровождаться следующим утверждением:
Это значение АМГ в пмоль/л было получено с помощью теста Elecsys AMH Plus и подходит для индивидуального подбора дозы фоллитропина дельта производства Ferring.

Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антимюллера гормона (АМГ) в сыворотке и плазме крови человека. Определение АМГ используется для оценки овариального резерва и прогнозирования ответа на контролирующую овариальную стимуляцию (КОС) в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными.

Кроме того, определение АМГ (в пмоль/л) в сочетании с массой тела используется для подбора индивидуальной суточной дозы человеческого рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (рФСГ) — фоллитропина дельта производства Ferring (в соответствии с действующей инструкцией по применению фоллитропина дельта производства Ferring) — при контролируемой овариальной стимуляции для одновременного созревания большого количества фолликулов у женщин, получающих лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

Антимюллеров гормон представляет собой гомодимерный гликопротеин из семейства трансформирующего фактора роста β (TGF β). Все члены этого суперсемейства участвуют в регуляции роста и дифференцировки тканей. Перед секрецией гормон подвергается гликозилации и димеризации с образованием предшественника с молекулярной массой около 140 кДа, состоящего из 2 идентичных связанных дисульфидными мостиками субъединиц с молекулярной массой 70 кДа. Каждый мономер содержит крупную N-концевую область и намного меньший C-концевой зрелый домен. Считается, что, в отличие от других членов семейства TGF β, для полной биологической активности АМГ необходим N-концевой домен, который усиливает активность C-концевого домена.^{1,2}

Во время транзита через цитоплазму часть АМГ расщепляется в специфическом участке между про-областью и зрелым доменом с образованием биологически активных N-концевого гомодимера с молекулярной массой 110 кДа и C-концевого гомодимера с массой 25 кДа, которые остаются связанными в нековалентном комплексе. Рецептор АМГ типа II (AMHRII) обладает способностью связывать только биологически активную форму АМГ.²

У мужчин АМГ секретируется клетками Сертоли в яичках. Во время эмбрионального развития секреция АМГ клетками Сертоли яичек обеспечивает регрессию мюллерового протока и нормальное развитие мужских половых органов. Секреция АМГ клетками Сертоли начинается во время эмбриогенеза и продолжается в течение всей жизни. АМГ непрерывно продуцируется яичками до достижения половой зрелости, а затем его уровень медленно снижается до постпубертатных значений.³

У женщин АМГ играет важную роль в фолликулогенезе в яичниках.⁴ Развитие фолликулов в яичниках состоит из двух отдельных стадий: начального рекрутирования, при котором примордиальные фолликулы начинают созревать, и циклического рекрутирования, которое приводит к росту группы малых антральных фолликулов, среди которых впоследствии выделяется доминантный фолликул (который будет

овулировать). Процесс циклического рекрутирования регулируется фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ). Экспрессия АМГ в гранулезных клетках начинается в первичных фолликулах и максимальна в гранулезных клетках преантральных и малых антральных фолликулов диаметром до 6 мм. Когда рост фолликулов становится ФСГ-зависимым, экспрессия АМГ уменьшается и обнаружить гормон не удается. Этот паттерн экспрессии АМГ подтверждает ингибирующую роль АМГ на двух разных стадиях фолликулогенеза. Во-первых, АМГ ингибирует переход примордиальных фолликулов к созреванию и, таким образом, играет важную роль в регулировании количества фолликулов, остающихся в пуле примордиальных фолликулов. Во-вторых, АМГ ингибирует чувствительность фолликулов к ФСГ и, следовательно, играет определенную роль в процессе отбора фолликулов.^{5,6}

У женщин уровень АМГ в сыворотке крови меняется следующим образом: практически не определяется при рождении, достигает максимума после полового созревания, затем с возрастом наблюдается прогрессирующее снижение уровня АМГ и к менопаузе АМГ в крови не определяется.^{7,8} Показано, что уровни АМГ в сыворотке крови относительно стабильны во всех фазах менструального цикла, однако значимые колебания наблюдаются у молодых женщин.^{9,10,11} Кроме того, для АМГ характерны менее выраженные колебания уровня как в течение цикла, так и между циклами по сравнению с ФСГ.¹⁰ При использовании комбинированных оральных контрацептивов уровни сывороточного АМГ значительно снижаются.¹² В клинической практике измерение АМГ применяется по ряду показаний.^{13,14,15} Главным образом, определение уровня АМГ в сыворотке крови используется для оценки овариального резерва, отражающего количество антральных и преантральных фолликулов, то есть для подсчета антральных фолликулов (ПАФ), а также для прогнозирования ответа на КОС.^{13,15,16} Также к показаниям к применению относятся диагностика нарушений полового развития у детей^{17,18} и контроль течения гранулезноклеточных опухолей (обнаружение остаточной опухоли или рецидива).^{19,20} Было предложено использовать АМГ в качестве сурrogатного биомаркера для ПАФ при диагностике синдрома поликистозных яичников (СПКЯ)^{21,22} и прогнозировании времени наступления менопаузы.^{23,24}

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 30 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к АМГ, и специфичное к АМГ моноклональное антитело, меченное рутением комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Три(2,2'-би(трид)риутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃)²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как AMHP.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 5.8 мл; Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

Всего пронумеровано,
прошнуровано и
скреплено печатью
23 листа (ов)



по доверенности
от 04.02.2021