



Instruction for use

AMH Gen II ELISA

As responsible official of the legal manufacturer IMMUNOTECH s.r.o. with the legal address Radiova 1122/1, 102 00 Prague 10, Czech Republic, I hereby certify that document attached to this cover letter is a true copy of the original document.

Authorized Signatory:

Date: 2021-10-12

Vít Obůrka

Quality & Regulatory Affairs Manager

Ověření - legalizace

Ověřuji, že pod pořadovým číslem 11YAQWU tuto listinu přede mnou vlastnoručně podepsala níže uvedená osoba, jejíž totožnost byla prokázána:
Ing. Vít Obůrka, nar. 09.01.1982, Jílovická 111/4,
Koloděje, 19016 Praha 9.

V Praze, dne 12.10.2021



Mgr. Jiří Horák
notář se sídlem ve Znojmě



AMH Gen II ELISA

REF A79765

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

ПРЕДУСМОТРЕННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

AMH Gen II ELISA — медицинское изделие для *in vitro* диагностики, предназначенное для использования медицинскими работниками вручную с целью количественного измерения концентрации антимюллеровского гормона (АМГ) в человеческой сыворотке и плазме. Измерение АМГ используется для оценки статуса фертильности и полового развития. У женщин оно используется для оценки статуса яичников и менопаузы, в том числе для оценки резерва яичников, а также как вспомогательное средство диагностики СПКЯ. Оно используется как вспомогательное средство диагностики состояний гермафродитизма у младенцев.

ПРИНЦИП РАБОТЫ

Иммуноферментный анализ АМГ представляет собой ферментативно усиленный двухсайтный анализ. Используются мышиные моноклональные антитела, направленные против двух разных эпитопов АМГ, и соответственно, не конкурирующие. Сначала пробы и калибраторы инкубируются в ячейках, покрытых моноклональным антителом. После первой инкубации содержимое ячеек промывается, и ячейки инкубируются с детекторным антителом, помеченным биотином. После второй инкубации содержимое ячеек промывается, и ячейки инкубируются со стрептавидином, помеченным ферментом пероксидазой хрена (ПХ). После третьей инкубации содержимое ячеек промывается, и ячейки инкубируются с субстратом тетраметилбензидином (ТМВ). Связанную ферментную активность затем измеряют после добавления хромогенного субстрата. Значения концентрации АМГ в пробах получают путем интерполяции с использованием стандартной кривой. Концентрация АМГ в пробах прямо пропорциональна поглощению.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Общие замечания:

- Избегайте контакта реагентов с источниками тепла и прямым солнечным светом при хранении реагентов и во время инкубации.
- Не смешивать реагенты из наборов разных серий.
- Анализ калибровочных и исследуемых проб должен проводиться одновременно.
- Анализ рекомендуется проводить в дубликатах.
- Каждую ячейку следует использовать только один раз.
- Неполная промывка негативно влияет на точность результатов.
- Не допускайте микробной контаминации реагентов, особенно конъюгата и рабочего буфера.
- Не допускайте загрязнения раствора хромогена ТМВ конъюгатом.
- Для добавления хромогенного раствора ТМВ и стоп-раствора не используйте пипетки с металлическими частями.
- Фермент, используемый в качестве метки, инактивируется кислородом, и он крайне чувствителен к микробиологическим загрязнениям, хлорноватистой кислоте, азиду натрия и ароматическим хлоруглеводородам, часто присутствующим в воде. Используйте воду высокого качества.

Азид натрия

Некоторые компоненты набора содержат азид натрия в качестве консерванта. Вступая в реакцию со свинцом, медью и латунью, азид натрия образует взрывоопасные азиды металлов. Отработанные реагенты следует разбавлять большим количеством водопроводной воды, после чего их можно сливать в канализацию.

Материал человеческого происхождения

С исследуемыми образцами сыворотки или плазмы крови следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом, могущим содержать вирусы СПИД и гепатита. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с законодательством.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Assay Buffer

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием. реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Biotin Conjugate

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием. реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Streptavidin Conjugate

ОПАСНО!



H226

Воспламеняющаяся жидкость и пар.

H302

Оказывает вредное воздействие при проглатывании.

H313

Может нанести вред при контакте с кожей

H370

Наносит вред органам.

P210

Беречь от вдали от источников тепла, горячих поверхностей и искр. — Не курить.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

Sample Diluent	P303+P361+P353		ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): промыть кожу водой.
	P308+P311		При оказании воздействия или обеспокоенности: обратиться к врачу.
	P312		Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/к врачу в случае плохого самочувствия.
			Метанол 1 - 9%
		ОСТОРОЖНО!	
Стоп-раствор А			
	H317		Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H412		Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	P273		Не допускать попадания в окружающую среду.
	P280		Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
	P333+P313		При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P362+P364		Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
Wash Solution U (20x)			реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%
		ОПАСНО!	
			
	H314		Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
	P280		Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
	P301+P330+P331		ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: прополоскать рот, НЕ вызывать рвоту.
	P303+P361+P353		ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): промыть кожу водой.
	P305+P351+P338		ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой несколько минут. Снять контактные линзы, если они есть и это легко сделать. Продолжить промывание.
	P310		Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.
			Серная кислота 1 - 3%
		ОПАСНО!	
			
	H360		Может привести к нарушению репродуктивной функции или нанести вред ребенку в утробе матери.
	P201		Перед использованием получить специальные инструкции.
	P280		Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
	P308+P313		ПРИ воздействии или подозрении на воздействие: обратиться за медицинской помощью.

Борная кислота 0,1 - 0,3%
Натрия борат, декагидрат 0,1 - 0,3%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs

СБОР, ОБРАБОТКА, ХРАНЕНИЕ И РАЗВЕДЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

- Рекомендуемыми типами проб являются пробы сыворотки и пробы плазмы с литий-гепарином.
- Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
- В течение двух часов после центрифугирования перенесите по меньшей мере 500 мкл пробы без клеток в пробирку для хранения. Немедленно плотно закупорьте пробирку.
- Пробы сыворотки и плазмы можно хранить герметично закупоренными при температуре 2–8°C, если исследование будет выполнено в течение 48 часов. Для более длительного хранения храните в замороженном виде (при <–20°C) после аликвотирования во избежание многократного замораживания и оттаивания. Оттаивание пробы следует выполнять при комнатной температуре.
- Если концентрации в пробах превышают концентрацию в максимальном калибраторе, требуется разведение проб дилуентом пробы. Для проб, взятых у малышей: разведите 1 часть пробы 9 частями дилуента пробы перед тестированием.

При подготовке образцов соблюдайте следующие рекомендации:

- Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
- При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.

Было проведено сравнение результатов анализа 120 образцов сыворотки и плазмы с литий-гепарином с использованием AMH Gen II ELISA (значения для сыворотки находились в диапазоне от 0,00 до 17,24 нг/мл). Получены следующие результаты: [плазма с литий-гепарином] = 0,951[сыворотка] + 0,000; R = 0,995

ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Все реагенты стабильны при 2–8°C до окончания срока годности набора, указанного на упаковке. Сроки годности, указанные на этикетках флаконов с реагентами, относятся только к их хранению в производственных условиях вплоть до момента комплектации набора и не распространяются на полученную заказчиком продукцию.

Условия хранения реагентов после их разведения указаны в разделе «Процедура».

Планшет: 12 x 8 ячеек (готов к использованию)

Неиспользованные стрипы можно хранить при 2–8°C в прилагаемом закрывающемся пакете.

Разбавитель пробы: один флакон 13,0 мл (готов к использованию)

Флакон содержит буфер с бычьим сывороточным альбумином (БСА), ProClin® 300 (<0,5%) и азидом натрия (<0,1%).

Конъюгат антитело-биотин: один флакон 13,0 мл (готов к использованию)

Флакон содержит биотинилированное антитело к АМГ в буфере с белком (бычий, мышинный), ProClin® 300 (<0,3%) и азидом натрия (<0,1%).

Конъюгат стрептавидин-фермент: один флакон 13,0 мл (готовый к использованию)

Флакон содержит стрептавидин-ПХ в буфере с белком (мышь, рыбы) и метанол (<10%).

Буфер для исследования: один флакон 26,0 мл (готов к использованию)

Флакон содержит буфер с БСА, белок (бычий, мышинный), ProClin® 300 (<0,3%) и азид натрия (<0,1%).

Буфер для исследования (26 мл) тоже может быть заказан отдельно (Кат. № B38561).

Хромогенный раствор ТМВ: один флакон 11 мл (готов к использованию)

Тетраметилбензидин (ТМВ) в цитратном буфере с перекисью водорода.

Хромогенный раствор ТМВ (11 мл) тоже может быть заказан отдельно (Кат. № DSL-10-9755-1).

Промывочный раствор U (20X): один флакон 50 мл

Концентрированный раствор требуется развести перед использованием. Также можно заказать отдельно (Кат. № A54825).

Останавливающий раствор А: один флакон 11 мл (готов к использованию)

Флакон содержит 0,2 М серной кислоты.

Останавливающий раствор А (11 мл) тоже может быть заказан отдельно (Кат. № C24811).

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Помимо стандартного лабораторного оборудования необходимо иметь следующее:

- **Калибраторы и контрольные материалы AMH Gen II, поставляются по REF. A79766.**
- Пробирки (для предварительного смешивания с буфером для исследования).
- Прецизионная пипетка для ввода 10–1 000 мкл.
- Орбитальное устройство для встряхивания титрационного микропланшета.

IFU-A79765-R-02

- Устройство для мойки титрационных микропланшетов (дополнительно).
- вихревой смеситель типа vortex
- Впитывающий материал для полосок блоттинга.
- Считыватель титрационных микропланшетов (450/405 нм и 600–630 нм) (бихроматическое считывание).

ПРОЦЕДУРА

Подготовка реагентов

Довести все реагенты до комнатной температуры и тщательно перемешать, осторожно переворачивая или покачивая флаконы.

Подготовка промывочного раствора

Выливают содержимое флакона в 950 мл дистиллированной воды и гомогенизируют. Разведенный раствор можно хранить в герметично закупоренном флаконе при температуре 18–25°C один месяц или при 2–8°C до истечения срока годности набора.

Ячейки для микротитрования

Выберите количество покрытых ячеек, необходимое для исследования. Остальные неиспользованные ячейки следует поместить в герметизируемый пакет многоразового использования с десикантом. Пакет следует повторно герметизировать для защиты от влаги.

Процедура анализа

Стадия 1 Подготовка реагентов	Стадия 2 Внесение реагентов для инкубации	Стадия 3 2я инкубация
Перед добавлением в ячейки в пробирке готовят 1 часть каждого калибратора, контрольного образца или тестируемой пробы соответственно (включая разбавленные пробы от мальчиков) с 5 частями буфера для исследования (например, 60 мкл калибратора, контрольного образца или пробы + 300 мкл буфера для исследования AMN Gen II). Тщательно перемешайте.	В течение 1 часа в покрытые ячейки добавляют последовательно: 120 мкл предварительно смешанного калибратора, контрольного образца или пробы. Инкубируют в течение 1 часа при температуре 18–25°C со встряхиванием (600–800 об/мин).	Осторожно выполняют аспирацию содержимого каждой ячейки. Промывают 5 раз, используя 400 мкл промывочного раствора, автоматическим устройством для мойки микропланшетов или вручную прецизионной пипеткой. Выполняют блот и высушивают, перевернув планшет на впитывающий материал. Добавляют 100 мкл раствора конъюгата антитело-биотин в каждую ячейку. Инкубируют в течение 1 часа при температуре 18–25°C со встряхиванием (600–800 об/мин).
Стадия 4 3я инкубация	Стадия 5 Энзиматическая стадия	Стадия 6 Измерение результатов
Осторожно выполняют аспирацию содержимого каждой ячейки. Промывают 5 раз, используя 400 мкл промывочного раствора, автоматическим устройством для мойки микропланшетов или вручную прецизионной пипеткой. Выполняют блот и высушивают, перевернув планшет на впитывающий материал. Добавляют 100 мкл раствора конъюгата стрептавидин-фермент в каждую ячейку. Инкубируют в течение 30 минут при температуре 18–25°C со встряхиванием (600–800 об/мин).	Осторожно выполняют аспирацию содержимого каждой ячейки. Промывают 5 раз, используя 400 мкл промывочного раствора, автоматическим устройством для мойки микропланшетов или вручную прецизионной пипеткой. Выполняют блот и высушивают, перевернув планшет на впитывающий материал. Добавляют 100 мкл хромогенного субстрата в каждую ячейку.* Инкубируют в течение 8–12 минут при температуре 18–25°C со встряхиванием (600–800 об/мин).**	Добавляют 100 мкл останавливающего раствора в каждую ячейку.*** Считывают поглощение в течение 30 минут на 450 нм.****

*Избегайте воздействия прямых солнечных лучей.

**Учтите, что окраска может появиться быстрее или медленнее, чем рекомендуемое время инкубации, в зависимости от локальной комнатной температуры. Отслеживайте формирование окраски визуально, чтобы оптимизировать время инкубации.

***С целью минимизации потенциального дрейфа результата измерения, связанного с неодинаковым временем инкубации субстрата, останавливающий раствор должен добавляться в лунки в том же порядке и с той же скоростью, как и хромогенный раствор TMB.

****Если доступна корректировка длины волны, настройте прибор на измерение на двойной длине волны на 450 нм с заданной корректировкой фоновой волны от 600 до 630 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты получены по калибровочной кривой путем интерполяции. Кривая служит для определения концентраций аналита в пробах, анализ которых выполнен одновременно с калибраторами.

Калибровочная кривая

Результаты в отделении контроля качества были рассчитаны с использованием подбора кривой взвешенной кубической регрессии с ABS по логарифмической вертикальной оси и концентрацией аналита калибраторов на логарифмической горизонтальной оси.

Другие способы вычисления могут дать немного отличающиеся результаты.

Калибраторы	AMF (нг/мл)	ABS	ABS/ABS _{blank} (%)
0	0	0,028 (blank)	-
1	0,11	0,045	1,50

1FU-A79765-R-02

Калибраторы	АМГ (нг/мл)	ABS	ABS/ABS _{макс} (%)
2	0,33	0,081	2,70
3	1,00	0,173	5,77
4	3,80	0,556	18,5
5	10,0	1,621	54,1
6	25,0	2,999	100

ABS = Абсорбция

(Пример типичной калибровочной кривой. Не использовать для обсчета результатов.)

Образцы

Для каждой пробы определите отношение ABS по вертикальной оси и узнайте соответствующую концентрацию аналита по горизонтальной оси.

Все аналитические характеристики указаны в нг/мл. Для преобразования в единицы СИ (международная система единиц):

1 нг/мл = 7,14 пМ

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

В каждой лаборатории рекомендуется установить собственные значения уровней гистамина, соответствующие нормальным. Приведенные ниже результаты являются всего лишь ориентировочными.

Пробы	n	Медианный возраст (лет)	Медиана (нг/мл)	2,5–97,5-я процентиль (нг/мл)
Случайные образцы от мужчин	136	38	5,7	1,3-14,8
Случайные образцы от женщин	95	30	2,4	ND-12,6
Клиника мужской фертильности	100	37	5,3	0,8-14,6
Женщины на 3 день цикла	106	-	1,5	ND-10,6
Женщины в постменопаузе†	45	71	ND	ND*
Мальчики†	36	4,8	56,3	3,8-159,8
Девочки†	36	5,0	1,3	ND-8,9

†Непараметрические референтные значения на пределе 90%.

*Н/О = недоступно для обнаружения

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В соответствии с требованиями Good laboratory practices для контроля качества проводимых исследований следует регулярно использовать контрольные образцы, которые должны проходить те же стадии анализа, что и анализируемые пробы. Результаты контроля качества рекомендуется обрабатывать с помощью специальных статистических методов.

Отклонение результатов исследования контрольных образцов от заданных значений может свидетельствовать о технических ошибках, неправильной подготовке образца или повреждении реагентов.

В случае серьезного повреждения упаковки, или в случае несоответствия полученных результатов аналитическим характеристикам обратитесь, пожалуйста, к нашим специалистам. E-mail: imunochem@beckman.com или beckman.ru@beckman.com

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

(Более подробная информация приведена в разделе "APPENDIX")

Репрезентативные данные предоставлены исключительно для пояснений. Показатели, полученные в конкретной лаборатории, могут отличаться.

Чувствительность

Предел чувствительности (LoD): 0,08 нг/мл

Предел чувствительности (LoD) для теста составляет 0,08 нг/мл, определен согласно рекомендациям документа EP17-A2, подготовленного CLSI [1], на основании соотношений ложноположительных результатов (α) менее 5% и ложноотрицательных результатов (β) менее 5%; для определения использованы холостые пробы (168) и пробы с низкой концентрацией (168); предел бланка (LoB) составил 0,00 нг/мл.

Специфичность

Антитела, используемые в данном методе, связываются с эпитопом зрелой молекулы АМН, более устойчивым к действию протеолитических ферментов по сравнению с тем же регионом прогормона. Используемая хорошо охарактеризованная пара специфичных моноклональных антител к АМН не выявляет ингибин А, активин А, FSH и LH в концентрациях, в 2 раза превышающих физиологические.

Воспроизводимость

Сходимость и внутрилабораторная прецизионность

Точность исследования определяется в соответствии с рекомендациями документа EP05-A3, изданного Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI) [2]. Коэффициенты вариации при оценке сходимости результатов для проб сыворотки не превышают 14,0 %. Коэффициенты вариации при оценке внутрилабораторной прецизионности для проб сыворотки не превышают 14,7 %.

Точность

Линейность

Линейность результатов исследования сохранялась в диапазоне от 0,06 до 25,28 нг/мл с использованием проб сыворотки (определение проводили согласно рекомендациям документа EP06-A, подготовленного CLSI [3]).

Тест на разведение

Пробы с высокой концентрацией последовательно разводили дилуентом пробы. Полученный процент восстановления находился в пределах от 80,5% до 107,5%.

Тест на открытие стандартной добавки

В пробы с низкой концентрацией было добавлено различное известное количество АМГ. Полученный процент восстановления находился в пределах от 82,4% до 111,2%.

IFU-A79765-R-02

Диапазон измерения (от LoD до максимального калибратора): от 0,08 до приблизительно 25,0 нг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Несоблюдение этих Инструкций по применению (IFU) может привести к искажению результатов исследования.

Результаты определения должны быть интерпретированы в свете общей клинической картины пациента, включая анамнез, данные других тестов и подходящую иную информацию.

Не используйте гемолизированные, липемические или иктерические пробы. Для получения более подробной информации см. Приложение, § Интерференция.

Для анализов, использующих антитела, существует вероятность интерференции гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными, или проходивших иммунотерапию, или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела, например НАМА, которые влияют на результаты иммунохимического анализа. Такие вмешивающиеся антитела могут приводить к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты пациентов с подозрением на наличие этих антител [4,5].

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Репрезентативные данные предоставлены исключительно для пояснений. Показатели, полученные в конкретной лаборатории, могут отличаться.

Краткое описание

АМГ –гликопротеин-димер, состоящий из двух мономеров 72 кДа, соединенных дисульфидными связями [6,7,8,9,10,11,12,13]. Он относится к семейству трансформирующего фактора роста бета (β). АМГ выполняет различные физиологические функции. У особей мужского пола АМГ вырабатывается клетками Сертоли. Во время развития эмбриона АМГ отвечает за регрессию мюллерова протока. Производство АМГ яичками продолжается в пубертате, а затем медленно снижается до остаточных значений после пубертата. У женщин АМГ производится в небольшом количестве гранулезными клетками яичников после рождения до менопаузы, затем становится недоступен для обнаружения.

Влияющие факторы

В пробы сыворотки, содержащие АМН в различных концентрациях (низкой и высокой), были добавлены различные концентрации перечисленных ниже веществ. Пробы были протестированы с использованием АМН Gen II ELISA. Значения были рассчитаны в соответствии с CLSI EP07, 3-е изд. [14]. Интерференция определялась при измерении контрольных материалов (без добавления интерферирующих веществ) и соответствующих тестовых проб (с добавленными интерферирующими веществами). Не было обнаружено интерференции (определяемой как сдвиг дозы > 15 %) при добавлении интерферирующих веществ до значений концентрации, указанных в таблице ниже.

Интерферирующее вещество	Тестируемая концентрация
Ацетилсалициловая кислота	45,80 мкг/мл
Аскорбиновая кислота	117,5 мкг/мл
Биотин	1 056 нг/мл
Конъюгированный билирубин	440,8 мкг/мл
Гемоглобин	3 094 мкг/мл
Гепарин	7 030 нг/мл
Холестерин	0,69 мг/мл
Ибупрофен	272,8 мкг/мл
Преднизон	150,7 нг/мл
Преднизолон	1 415 нг/мл
Ревматоидный фактор	53,3 МЕ/мл
Триглицериды	1,79 мг/мл
Неконъюгированный билирубин	166,7 мкг/мл

Несмотря на данные по интерференции с гемоглобином, билирубином (конъюгированным, неконъюгированным) и триглицеридами, мы рекомендуем избегать использования гемолизированных, липемических или иктерических проб.

Воспроизводимость

Сходимость и внутрिलाбораторная прецизионность

Пробы тестировали в течение 20 дней, по 2 исследования в день в трех повторениях. Тесты проводили два лаборанта, используя две партии реагента. Было получено 120 отдельных измерений на пробу, без недействительных результатов.

Пробы сыворотки	Среднее значение (нг/мл)	Повторяемость		Внутрिलाбораторная точность	
		SD (нг/мл)	C.V. (%)	SD (нг/мл)	C.V. (%)
S1	1,17	0,16	14,04	0,17	14,72
S2	2,50	0,18	7,34	0,20	8,11
S3	4,54	0,33	7,17	0,51	11,14
S4	9,37	0,69	7,37	0,83	8,81
S5	15,99	1,81	10,07	2,10	13,13

Пробы плазмы с литий-гепарином	Среднее значение (нг/мл)	Повторяемость		Внутрилабораторная точность	
		SD (нг/мл)	C.V. (%)	SD (нг/мл)	C.V. (%)
P1	0,51	0,06	11,30	0,09	17,52
P2	1,16	0,11	9,12	0,17	14,84
P3	2,68	0,14	5,12	0,26	9,53
P4	3,90	0,27	7,00	0,36	9,30
P5	7,13	0,45	6,36	0,70	9,76
P6	13,66	1,19	8,70	1,80	13,16

Точность

Линейность

Линейность результатов теста сохранялась в диапазоне от 0,15 до 20,69 нг/мл с использованием проб плазмы с литий-гепарином (определение проводили согласно рекомендациям документа EP06-A, подготовленного CLSI [3]).

IFU-A79768-R-02

Тест на разведение

Пробы были разбавлены в разбавителе проб и проанализированы в соответствии с процедурой теста для набора.

Пробы сыворотки	Коэффициент разбавления	АМГ (нг/мл)		Отношение (%) измеренная/ожидаемая
		Измеренное значение	Ожидаемое значение	
S1	-	5,17	-	-
	1:2	2,56	2,59	99,03
	1:4	1,39	1,29	107,5
	1:8	0,59	0,65	91,30
	1:16	0,26	0,32	80,46
S2	-	11,85	-	-
	1:2	5,71	5,93	96,37
	1:4	2,76	2,96	93,16
	1:8	1,32	1,48	89,11
	1:16	0,69	0,74	93,16
S3	-	11,57	-	-
	1:2	4,80	5,79	82,97
	1:4	2,44	2,89	84,36
	1:8	1,34	1,45	92,65
	1:16	0,66	0,72	91,27

Пробы плазмы с литий-гепарином	Коэффициент разбавления	АМГ (нг/мл)		Отношение (%) измеренная/ожидаемая
		Измеренное значение	Ожидаемое значение	
P1	-	18,94	-	-
	1:2	9,53	9,47	100,6
	1:4	4,66	4,74	98,42
	1:8	2,22	2,37	93,77
	1:16	1,17	1,18	98,84
P2	-	15,98	-	-
	1:2	8,14	7,99	101,9
	1:4	3,90	4,00	97,62
	1:8	1,95	2,00	97,62
	1:16	1,10	1,00	110,1
P3	-	9,45	-	-
	1:2	4,20	4,73	88,89
	1:4	2,01	2,36	85,08
	1:8	1,14	1,18	96,51
	1:16	0,65	0,59	110,1
P4	-	7,78	-	-
	1:2	3,64	3,89	93,57
	1:4	2,03	1,95	104,4
	1:8	1,09	0,97	112,1
	1:16	0,53	0,49	109,0

Тест на открытие стандартной добавки

В пробы были внесены известные количества АМН, и выполнен тест в соответствии с процедурой теста для набора.

Пробы сыворотки	Эндогенная концентрация (нг/мл)	Добавленная концентрация (нг/мл)	Ожидаемая концентрация (нг/мл)	Измеренная концентрация (нг/мл)	Отношение (%) измеренная/ожидаемая
S1	0,21	0,11	0,32	0,32	98,68
	0,21	0,24	0,46	0,51	111,2
	0,21	0,48	0,69	0,67	97,71
S2	2,52	0,96	3,48	3,15	90,50
	2,40	2,06	4,47	3,68	82,37
	2,54	5,94	8,49	7,24	85,32
S3	7,24	4,98	12,21	12,17	99,63
	7,07	9,71	16,78	16,51	98,39
	6,75	18,55	25,29	24,19	95,65

Пробы плазмы с литий-гепарином	Эндогенная концентрация (нг/мл)	Добавленная концентрация (нг/мл)	Ожидаемая концентрация (нг/мл)	Измеренная концентрация (нг/мл)	Отношение (%) измеренная/ожидаемая
P1	0,23	0,11	0,34	0,32	93,11
	0,23	0,24	0,48	0,44	92,04
	0,23	0,48	0,70	0,67	95,07
P2	2,32	0,98	3,28	3,02	92,11
	2,21	2,08	4,28	4,31	100,8
	2,34	5,94	8,28	8,21	99,14
P3	8,76	4,98	13,74	13,72	99,88
	8,55	9,71	18,27	16,70	91,42
	8,16	18,55	26,71	24,24	90,76

Метод сравнения

Данный метод AMH Gen II ELISA сравнивали с другим коммерчески доступным методом определения AMH (метод X). Были протестированы 119 образцов сывороток и гепариновой плазмы мужчин и женщин в возрасте 20-50 лет и был выполнен линейно-регрессионный анализ полученных результатов, данные приведены ниже:

Регрессия:

A. AMГ В СЫВОРОТКЕ = 1,0 (метод X)

($r = 0,98$; 97,5% ДИ = 0,95–0,98, $P < 0,0001$)

B. AMГ В ПЛАЗМЕ = 0,967 (метод X)

($r = 0,98$; 97,5% ДИ = 0,95–0,98, $P < 0,0001$)

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антимюллера гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (АМН Gen II ELISA)». Только для Российской Федерации.

Наименование и (или) торговое наименование медицинского изделия для диагностики in vitro

Набор реагентов для определения антимюллера гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (АМН Gen II ELISA).

Состав медицинского изделия

Набор реагентов для определения антимюллера гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (АМН Gen II ELISA):

1. Планшет: 12 x 8 ячеек – 1 шт.
2. Разбавитель пробы (Sample diluent): флакон 13,0 мл – 1 шт.
3. Конъюгат антитело-биотин (Antibody-Biotin conjugate): флакон 13,0 мл – 1 шт.
4. Конъюгат стрептавидин-фермент (Streptavidin-Enzyme conjugate): флакон 13,0 мл – 1 шт.
5. Буфер для исследования (Assay buffer): флакон 26,0 мл – 1 шт.
6. Хромогенный раствор ТМБ (TMB Chromogen solution): флакон 11,0 мл – 1 шт.
7. Промывочный раствор U (20X) (Wash solution U (20X): флакон 50,0 мл – 1 шт.
8. Останавливающий раствор А (Stopping solution A): флакон 11,0 мл – 1 шт.
9. Инструкция по применению

Компоненты продукта:

- Планшет: 12 x 8 ячеек

Содержит 96 полистирольных микротитрационных лунок с мышиными моноклональными антителами к активину В, иммобилизованными на внутренней стенке каждой лунки. Хранить при температуре от 2 до 8°C до истечения срока годности в герметичном пакете с осушителем для защиты от влаги.

- Разбавитель пробы (Sample diluent): флакон 13,0 мл

Жидкий, бесцветный, pH 6,6±0,3.

Содержит буфер с бычьим сывороточным альбумином (BCA), < 0,5% ProClin 300 и азид натрия.

Хранить не вскрытым при температуре от 2 до 8°C до истечения срока годности.

- Конъюгат антитело-биотин (Antibody-Biotin conjugate): флакон 13,0 мл

Жидкий, бесцветный, pH 7,5±0,3.

Содержит анти-АМГ антитело с биотином в буфере с белком (бычий, мышиный), < 0,3% ProClin 300 и азид натрия. Хранить при температуре от 2 до 8°C до истечения срока годности.

- Конъюгат стрептавидин-фермент (Streptavidin-Enzyme conjugate): флакон 13,0 мл

Жидкий, цвет от оранжевого до розового, pH 6,0 ± 0,3.

IFU-A79765-R-02

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антимюллерова гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II ELISA)». Только для Российской Федерации.

Содержит стрептавидин-HRP в буфере с белком (мышинный, рыбий) и < 10% метанола.
Хранить при температуре от 2 до 8°C до истечения срока годности.

- Буфер для исследования (Assay buffer): флакон 26,0 мл

Жидкий, бесцветный, pH 7,5±0,3.

Содержит буфер с бычьим сывороточным альбумином (БСА), белком (бычий, мышинный), < 0,3% ProClin 300 и азид натрия.

Хранить при температуре от 2 до 8°C до истечения срока годности.

- Хромогенный раствор ТМВ (TMB Chromogen solution): флакон 11,0 мл

Жидкий, бесцветный pH 3,8±0,3.

Содержит раствор ТМВ в цитратном буфере с перекисью водорода. Хранить при температуре от 2 до 8°C до истечения срока годности.

- Промывочный раствор U (20X) (Wash solution U (20X)): флакон 50,0 мл

Жидкий, бесцветный, pH 8,3±0,3.

Флакон содержит боратный буфер с TWEEN. Разбавить раствор перед использованием.

Хранить при температуре от 2 до 8°C или комнатной температуре (18-25°C) до истечения срока годности.

- Останавливающий раствор A (Stopping solution A): флакон 11,0 мл

Жидкий, бесцветный, pH 2±0,3.

Флакон содержит 0,2 М серную кислоту. Хранить при температуре от 2 до 8°C или комнатной температуре (18-25°C) до истечения срока годности.

Сведения о производителе медицинского изделия для диагностики in vitro и (или) его уполномоченном представителе

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Наименование: Иммунотех с.р.о. (IMMUNOTECH s.r.o.), Чешская республика

Адрес: Radiova 1122/1, Praha 10 102 00, Czech Republic, Чешская республика

Телефон: +420 272 017 011, +420 272 017 200

www.immunotech.cz

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование: Иммунотех с.р.о. (IMMUNOTECH s.r.o.), Чешская республика

Адрес: Radiova 1122/1, Praha 10 102 00, Czech Republic, Чешская республика

Телефон: +420 272 017 011, +420 272 017 200

www.immunotech.cz

Сведения об уполномоченном представителе производителя на территории РФ

Наименование: ООО «Бекмен Культер»

Адрес: Ул. Станиславского 21, строение 3, Москва, 109004, Россия

IFU-A79765-R-02

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антимюллерова гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II ELISA)». Только для Российской Федерации.

Телефон: +7 (495) 228 6700

Факс: +7 (495) 228 6701

E-mail: beckman.ru@beckman.com

Назначение медицинского изделия для диагностики in vitro

Набор реагентов для определения антимюллерова гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II ELISA) — медицинское изделие для in vitro диагностики ручным методом, предназначенное для использования медицинскими работниками для количественного измерения антимюллеровского гормона (АМГ) в человеческой сыворотке и плазме. Измерение АМГ используется для оценки статуса фертильности и полового развития. У женщин оно используется для оценки яичников и статуса менопаузы, в том числе для оценки овариального резерва, а также как вспомогательное средство диагностики СПКЯ. Оценка АМГ используется как помощь в дифференциальной диагностике состояний нарушения полового развития у детей раннего возраста.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия отсутствуют.

Функциональное назначение

Набор реагентов для определения антимюллерова гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II ELISA) предназначен для оценки статуса фертильности и полового развития, для оценки яичников и статуса менопаузы, в том числе для оценки овариального резерва, а также как вспомогательное средство диагностики синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия, область применения медицинского изделия

Показания к применению медицинского изделия

Применять в соответствии с назначением медицинского изделия.

Противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

IFU-A79765-R-02

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антимюллера гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II ELISA)». Только для Российской Федерации.

Перечень материалов и специальных материалов, которые требуются для проведения тестирования (анализа), но не содержатся в комплекте поставки медицинского изделия для диагностики *in vitro*

- А79766 «Набор калибраторов и контрольных материалов для определения антимюллера гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II Calibrators and Controls)
- Пробирки (для предварительного смешивания с буфером для исследования).
- Прецизионная пипетка для ввода 10–1 000 мкл.
- Орбитальное устройство для встряхивания титрационного микропланшета.
- Устройство для мойки титрационных микропланшетов (опционально).
- Вихревой смеситель типа vortex
- Впитывающий материал для промакивания стрипов.
- Считыватель титрационных микропланшетов (450/405 нм и 600–630 нм) (бихроматическое считывание).

Сведения о специальных условиях хранения (например, температура и влажность воздуха, освещение и др.) и (или) обращения пользователей с медицинским изделием *in vitro*

Условия хранения, эксплуатации и стабильность

Хранить набор реагентов AMH Gen II ELISA следует при температуре от 2 до 8°C не более 18 месяцев.

Стабильность набора реагентов после вскрытия при 2-8 °C не более 14 дней.

Условия транспортировки

Транспортировка МИ может осуществляться любыми видами транспорта с соблюдением условий хранения в соответствии с требованиями ГОСТ Р 51088-2013 и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Условия транспортирования – по условиям хранения в соответствии ГОСТ 15150-69.

Рекомендуемые температурные условия транспортировки: от +2°C до +8°C.

Допустимые температурные условия транспортировки: в условиях окружающей среды.

Условия эксплуатации

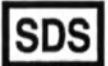
В соответствии с локальными требованиями к обустройству лабораторий.

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антимюллерова гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II ELISA)». Только для Российской Федерации.

Специальные требования в отношении помещений, специальной подготовки или особой квалификации пользователя и (или) третьих лиц (при необходимости)

Предполагаемыми пользователями является персонал лаборатории.

Символы, применяемые в маркировке медицинского изделия

Символ	Название и описание символа
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Содержимое
	Изготовитель
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Маркировка CE
	Обратитесь к паспорту безопасности
	Обратитесь к инструкции по применению
	Температурный диапазон
	Использовать до
	Код партии
	Дата изготовления

IFU-A79765-R-02

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антихоллерева гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II ELISA)». Только для Российской Федерации.

Символ	Название и описание символа
	Останавливающий раствор А (Stopping solution A)
	Буфер для исследования (Assay buffer)
	Конъюгат антитело-биотин (Antibody-Biotin conjugate)
	Конъюгат стрептавидин-фермент (Streptavidin-Enzyme conjugate)
	Хромогенный раствор TMB (TMB Chromogen solution)
	Разбавитель пробы (Sample diluent)
	Промывочный раствор U (20X) (Wash solution U (20X))
	Планшет
	Инструкция по применению
	Биологический риск
	Канцерогенно
	Легко воспламеняемо
	Осторожно
	Вызывает коррозию

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Химические остатки должны соответствующим образом обрабатываться как специальные отходы. Их необходимо утилизировать в соответствии с законом о борьбе с загрязнением окружающей среды и другими законами соответствующей страны. Для обеспечения соответствия мы рекомендуем связаться с соответствующими (местными) органами власти и/или утвержденной компанией по утилизации для получения информации.

Утилизируйте отходы продукта, неиспользованный продукт и загрязненную упаковку в соответствии с нормами штата, федеральными или местными нормативами. В случае

IFU-A79765-R-02

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антиюллера гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (АМН Gen II ELISA)». Только для Российской Федерации.

сомнений относительно применимых требований свяжитесь с уполномоченными органами для получения информации.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как медицинские отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) в соответствии СанПиН 2.1.3684-21.

Гарантийные обязательства

1. Производитель гарантирует соответствие медицинского изделия требованиям нормативной и технической документации. Безопасность и качество гарантируются на протяжении всего срока годности.
2. Производитель несёт ответственность за дефекты медицинского изделия, за исключением дефектов, которые появились в связи с нарушением правил использования, условий транспортировки и хранения, были вызваны третьим лицом или чрезвычайными обстоятельствами.
3. Производитель заменяет медицинское изделие за свой счет, если технические и функциональные (потребительские) характеристики не соответствуют нормативной и технической документации, если данные недостатки были вызваны скрытым дефектом материалов или качеством изготовления изделия.

Информация о необходимости направления сообщения производителю или его уполномоченному представителю о нежелательных событиях, которые имеют признаки неблагоприятного события (инцидента).

По всем вопросам, связанным с качеством медицинского изделия, следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Наименование: ООО «Бекмен Культер»

Адрес: Ул. Станиславского 21, строение 3, Москва, 109004, Россия

Телефон: +7 (495) 228 6700

Факс: +7 (495) 228 6701

E-mail: beckman.ru@beckman.com

Данные о выпуске или последнем пересмотре инструкции по применению

Настоящая инструкция по применению выпущена впервые.

Список литературы

1. Approved Guideline - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, EP17-A2. June 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute.

IFU-A79765-R-02

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия «Набор реагентов для определения антимюллерова гормона (АМГ) иммуноферментным методом в сыворотке и плазме крови (AMH Gen II ELISA)». Только для Российской Федерации.

2. Approved Guideline – Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures, EP05-A3. October 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.
3. Approved Guideline - Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, EP06-A. April 2003. Clinical and Laboratory Standards Institute.
4. J Bjerner et al. - Immunometric Assay Interference - Incidence and Prevention; Clin Chem 48;4: 613-621, 2002
5. L J Kricka - Interferences in Immunoassay - Still a Threat; Clin Chem 46, No. 8, 2000
6. Picard JY, Josso N. 1984. Purification of testicular anti-Müllerian hormone allowing direct visualization of the pure glycoprotein and determination of yield and purification factor. Mol Cell Endocrinol 34:23-29.
7. Teixeira J, Maheswaran S, Donahoe PK. 2001. Müllerian inhibiting substance: an instructive developmental hormone with diagnostic and possible therapeutic applications. Endocrine Reviews 22:657-674.
8. Picard JY, Benarous R, Guerrier D, Josso N, Kahn A. 1986. Cloning and expression of cDNA for anti-müllerian hormone. Proc Natl Acad Sci 83:5464-5468.
9. di Clemente N, Wilson C, Faure E, Boussin L, Carmillo P, Tizard R, Picard JY, Vigier B, Josso N, Cate R. 1994. Cloning, expression, and alternative splicing of the receptor for anti-Müllerian hormone. Mol Endocrinol 8:1006-1020.
10. Baarends WM, Uilenbroek JT, Kramer P, Hoogerbrugge JW, van Leeuwen EC, Themmen AP, Grootegoed JA. 1995. Anti-müllerian hormone and antimüllerian hormone type II receptor messenger ribonucleic acid expression in rat ovaries during postnatal development, the estrous cycle, and gonadotropin-induced follicle growth. Endocrinology 136:4951-4962.
11. Durlinger AL, Kramer P, Karels B, de Jong FH, Uilenbroek JT, Grootegoed JA, Themmen AP. 1999. Control of primordial follicle recruitment by anti- Müllerian hormone in the mouse ovary. Endocrinology 140: 5789-5796.
12. Picon R. 1969. [Action of the fetal testis on the development in vitro of the Müllerian ducts in the rat][Article in French]. Arch Anat Microsc Morphol Exp 58: 1-19.
13. Gruijters MJ, Visser JA, Durlinger AL, Themmen AP. 2003. Anti-Müllerian hormone and its role in ovarian function. Mol Cell Endocrinol 211: 85-90.
14. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP07 3rd Edition. April 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.

/Перен

/Перевод с английского и чешского языков на русский язык/



/Логотип компании Иммунотех Компания Бекмен Кальтер/

Инструкция по применению

AMH Gen II ELISA

В качестве ответственного должностного лица компании ИММУНОТЕХ с.р.о., с юридическим адресом: Радиова 1122/1, 102 00 Прага 10, Чешская Республика, настоящим я заверяю, что прилагаемый к настоящему сопроводительному письму документ является точной копией оригинала.

Уполномоченный сотрудник с правом подписи:

/Подпись/ _____ Дата: 12.10.2021

Вит Обурка

Менеджер по качеству и нормативным вопросам

Заверение – легализация

Настоящим заверяю, что данный документ под серийным номером 11YAQWU был подписан в моем присутствии нижеуказанным лицом, личность которого была установлена: инженер Вит Обурка, дата рождения: 09.01.1982 года, адрес регистрации: ул. Йиловица 111/4, Колодее, 19016 Прага 9.

Прага, дата: 12.10.2021 г.

/ QR-код /

магистр Йиржи Горак

Нотариус с юридическим адресом в городе Зноймо

/ Оттиск круглой официальной печати с малым государственным гербом Чешской республики и текстом /: магистр Йиржи Горак * Нотариус г. Зноймо * 1 * /

/подпись/

1. Утвержденное руководство – Оценка возможности обнаружения для процедур клинических лабораторных измерений, EP17-A2. Июнь 2012. Институт клинических и лабораторных стандартов.
2. Утвержденное руководство – Оценка прецизионности процедур количественного измерения, EP05-A3. Октябрь 2014. Институт клинических и лабораторных стандартов.
3. Утвержденное руководство – Оценка линейности процедур количественных измерений: статистический метод, EP06-A. Апрель 2003. Институт клинических и лабораторных стандартов.
4. Дж. Бьернер (J Bjermer) и др. – Влияние лекарственных средств на иммунометрический анализ – Заболеваемость и профилактика; журнал «Клиническая химия» 48;4: 613-621, 2002
5. Л.Дж. Крика (L J Kricka) – Влияние лекарственных средств на иммунологический анализ – По-прежнему угроза; журнал «Клиническая химия» 46, № 8, 2000
6. Пикард Дж. (Picard JY), Джоссо Н. (Josso N.) 1984. Очистка тестикулярного антимюллерова гормона, позволяющая прямую визуализацию чистого гликопротеина, а также определение выхода и коэффициента очистки. Журнал «Молекулярная и клеточная эндокринология» 34:23-29.
7. Тейшейра Дж. (Teixeira J), Махешваран С. (Maheswaran S), Донахью П.К. (Donahoe PK). 2001. Ингибирующее вещество Мюллера: показательный гормон развития с диагностическими и возможными терапевтическими применениями. Журнал «Эндокринные Обзоры» 22:657-674.
8. Picard J. J. (Picard JY), Benarous R (Benarus R.), Guettier D (Guettier D.), Josso N (Josso N.), Kahn A. (Kahn A.) 1986. Клонирование и экспрессия «ДНК антимюллерова гормона. Журнал «Труды Национальной академии наук» 83:5464-5468.
9. ди Клементе Н. (di Clemente N), Уилсон С. (Wilson C), Фор Э (Faure E), Буссен Л. (Boussin L), Кармилло П. (Carmillo P), Тизард Р. (Tizard R), Пикард Дж. Ю. (Picard JY), Вижье Б. (Vigier B), Джоссо Н. (Josso N), Кейт Р. (Cate R). 1994. Клонирование, экспрессия и альтернативный сплайсинг рецептора антимюллерова гормона. Журнал «Молекулярная эндокринология» 8:1006-1020.
10. Баарендс В.М. (Baarends WM), Уиленбрук Дж.Т. (Uilenbroek JT), Крамер П. (Kramer P), Хугербрюгге Ю.В. (Hoogerbrugge JW), ван Леуен, Е.К. (van Leeuwen EC), Теммен А.П. (Themmen AP), Грутегод Дж.А. (Grootegoed JA). 1995. Антимюллеров гормон и экспрессия рибонуклеиновой кислоты-мессенджера рецептора антимюллерова гормона II типа в яичниках крыс во время постнатального развития, эстрального цикла и индуцированного гонадотропином роста фолликулов. Журнал «Эндокринология» 136:4951-4962.
11. Дурлингер А.Л. (Durlinger AL), Крамер П. (Kramer P), Карелс Б. (Karels B), де Йонг Ф.Х. (de Jong FH), Уиленбрук Дж.Т. (Uilenbroek JT), Грутегод Дж.А. (Grootegoed JA), Теммен А.П. (Themmen AP). 1999. Контроль набора первичных фолликулов антимюллеровым гормоном в яичнике мыши. Журнал «Эндокринология» 140: 5789-5796.
12. Пикон Р. (Picon R). 1969. [Действие семенников плода на развитие мюллеровых протоков in vitro у крыс] [Статья на французском языке]. Архив микроскопической анатомии и морфологии 58: 1-19.
13. Грюйтерс М.Дж. (Gruijters MJ), Виссер Дж.А. (Visser JA), Дурлингер А.Л. (Durlinger AL), Теммен А.П. (Themmen AP). 2003. Антимюллеров гормон и его роль в функции яичников. Журнал «Молекулярная и клеточная эндокринология» 211: 85-90.
14. Утвержденное руководство – Тестирование влияния лекарственных средств в клинической химии, EP07 3-е издание. Апрель 2018. Институт клинических и лабораторных стандартов.

Подпись

Российская Федерация

Город Москва.

Шестнадцатого декабря две тысячи двадцать первого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021-64-1598

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп

Подпись

Е.Е. Прокошенкова

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 13 лист(-а, -ов).

Подпись

Е.Е. Прокошенкова

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 13 листов.

Российская Федерация
Город Москва
Шестнадцатого декабря две тысячи двадцать первого года
Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города
Москвы, свидетельствую подлинность копии с представленного
мне документа.
Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021-64-1603
Уплачено за совершение нотариального действия: 1440
Е.Е. Прокошенкова

