

MAGLUMI™ AMH (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный набор предназначен для количественного определения антимюллеровский гормона (AMH) в сыворотке крови человека *in vitro* методом иммунохемилюминесцентного анализа с использованием полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI (в т.ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЕ ПРИНЦИПА АНАЛИЗА

Антимюллеровский гормон (AMH) представляет собой гомодимер пептида с молекулярной массой 140 кДа, состоящий из двух идентичных гликопротеиновых субъединиц, связанных дисульфидными связями. Ген человеческого AMH локализуется на коротком плече 19 хромосомы и состоит из 5 экзонов с 2400-2800 нуклеотидных оснований¹. AMH относится к трансформирующему ростовому фактору бета (TGF-β), которое включает ТРФ-бета и различные ингибиторы и активирующие гликопротеины². Перед секрецией зрелый гормон подвергается гликозилированию и димеризации с получением димера 140 кДа идентичных дисульфидных связных субъединиц 70 кДа. Каждый мономер содержит N- и C-концевой домен³. AMH требует, чтобы N-терминальный домен потенцировал активность C-концевого домена для достижения полной биоактивности⁴. AMH оказывает воздействие через рецепторы серина/треонинкиназы и действует на свои собственные специфические рецепторы II тип AMHR II⁵ для сигнализирования через BMP-подобный путь метаболизма, вовлекая один из рецепторов I типа. Как только AMH связывается с AMHR II, рецептор типа I становится вовлеченным, образуя рецепторный комплекс. Это приводит к активации рецептора I типа, вызывающего фосфорилирование R-Smads. Эти белки связываются с общим белком SMAD4, что приводит к транслокации комплекса в ядро и связывается напрямую с DNA для регулирования экспрессии генов или взаимодействия с другими DNA-связывающими белками^{6, 7, 8}.

AMH принадлежит важная роль в половой дифференциации во время эмбрионального развития. У мужчин AMH синтезируется в клетках Сертоли с 5-й недели эмбрионального развития и в течение всей жизни⁹. Уровни сыворотки AMH падают после полового созревания, медленно снижаясь до относительно низкого значения после полового созревания¹⁰. Во время развития плода мужского пола, секреция AMH из клеток Сертоли яичек необходима для регрессии мюллеровых протоков и, следовательно, нормального развития мужских половых путей. У женщин AMH синтезируется клетками овариального гранулеза и впервые появляется через 36 недель беременности⁹. AMH поддерживается на относительно низких уровнях по сравнению с мужчинами. После полового созревания, когда начинается менструальный цикл, циркулирующий AMH медленно уменьшается на протяжении всей жизни и не определяется при менопаузе¹¹. Уровни сыворотки AMH у здоровых женщин оказались относительно стабильными во время менструального цикла, при этом существенные колебания наблюдались у молодых женщин, и не наблюдалось влияние беременности и медикаментов¹².

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Для количественного определения AMH с помощью данного набора используется "сэндвич"-метод иммунохемилюминесцентного анализа.

В состав данного набора входят два разных вида моноклональных антител к AMH. Антитела одного вида связываются со зрелым сегментом AMH, а антитела второго вида – с про-сегментом этого гормона. Образец (или, в соответствующих случаях калибровочный/контрольный образец), магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к AMH, другие моноклональные антитела, меченные ABEI, тщательно перемешивают и инкубируют при 37°C, образовав сэндвич из иммунокомплексов. После осаждения в магнитном поле надосадочную жидкость декантируют, и выполняется цикл промывки. Затем добавляют Starter 1+2, инициирующие хемилюминесцентную реакцию. Световой сигнал измеряется фотоэлектронным умножителем в течение 3 секунд. Результат измерения, выраженный в относительных единицах люминесценции (RLU), пропорционален концентрации AMH в пробе (или, в соответствующих случаях, в калибраторе/контроле).

СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Поставляемые материалы

Компоненты	Состав	100 анализов (КОД: 130202014М)	50 анализов (КОД: 130602014М)
Микрочастицы, обладающие магнитными свойствами	Покрытие микрочастиц содержит моноклональные антитела к АМН, БСА и NaN_3 (<0,1%).	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкий	Содержит антигены АМН (полученные из насекомых), сыворотку крови крупного рогатого скота и NaN_3 (<0,1%).	2,0 мл	1,0 мл
Калибратор высокий	Содержит антигены АМН (полученные из насекомых), сыворотку крови крупного рогатого скота и NaN_3 (<0,1%).	2,0 мл	1,0 мл
Буферный раствор	Содержит БСА и NaN_3 (<0,1%).	10,5 мл	6,5 мл
АВЕI, используемый в качестве метки	Моноклональные антитела к АМН, меченые АВЕI, содержащие БСА и NaN_3 (<0,1%).	11,5 мл	7,0 мл
Контроль 1	Содержит антигены АМН (полученные из насекомых), сыворотку крови крупного рогатого скота и NaN_3 (<0,1%).	2,0 мл	1,0 мл
Контроль 2	Содержит антигены АМН (полученные из насекомых), сыворотку крови крупного рогатого скота и NaN_3 (<0,1%).	2,0 мл	1,0 мл
Все реагенты поставляются в готовом для использования виде.			

Необходимые принадлежности, не входящие в комплект поставки

Серия MAGLUMI:

Реакционная кювета	КОД: 630003
Starter 1+2	КОД: 130299004М
Моющий концентрат	КОД: 130299005М
Контроль измерений люминесценции	КОД: 130299006М

Принадлежности можно заказать в компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или у наших уполномоченных представителей.

КАЛИБРОВКА

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован по эталонному препарату, используемому компанией SNIBE. Контроль количественного определения с использованием специальных калибровочных образцов позволяет подстроить основную измерительную характеристику по полученным значениям RLU. Результаты определяются с использованием калибровочной функции, задаваемой с помощью двухточечной процедуры калибровки (10 калибровок), и основной измерительной характеристики, считываемой из микросхемы радиочастотной дистанционной идентификации (RFID) на реагенте.

Перекалибровку рекомендуется выполнять в перечисленных ниже случаях:

- После каждой смены партии (реагента или Starter 1+2).
- Ежедневно и / или при каждом использовании нового набора реагентов (рекомендуется).
- После того, как возникла необходимость в техническом обслуживании прибора.
- В случае выхода результатов контрольных измерений за пределы ожидаемого диапазона.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо соблюдать требования государственных нормативных документов или требования аккредитации, касающиеся периодичности контроля качества.

Образец для внутреннего контроля качества применим только к системе MAGLUMI. Инструкции по использованию и целевое значение приведены в **Информационном листке данных контроля качества набора "АМН (ХЛИА)"**. Полученные результаты пользователь должен соотносить с используемыми стандартами и имеющимися знаниями. Подробные сведения по вводу значений, связанных с контролем качества, приведены в руководстве по эксплуатации

полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

Для контроля эффективности системы и трендов характеристики необходимо использовать имеющиеся на рынке материалы для контроля качества. Обрабатывайте все образцы контроля качества аналогично образцам пациентов. Удовлетворительный уровень эффективности достигается, когда полученные значения анализируемого образца находятся в допустимом диапазоне контроля для системы или в пределах вашего диапазона в соответствии с внутренней схемой по контролю качества лаборатории. Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или диапазону значений, установленному в лаборатории, не сообщайте о результатах анализа. Выполните указанные ниже действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Проверьте, выполнялось ли необходимое техобслуживание.
- Проверьте, соблюдались ли в ходе проведения анализа инструкции по использованию.
- Повторите анализ со свежими образцами для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью к местному провайдеру технической поддержки или дистрибьютору.

ОТБОР ПРОБЫ И ПРОБОПОДГОТОВКА

- Для сбора проб используйте стандартные пробирки или пробирки, содержащие разделяющий гель. Забор крови необходимо выполнять, соблюдая требования асептики и универсальные меры предосторожности при венопункции.
- Перед центрифугированием необходимо убедиться в том, что в пробах полностью сформировался сгусток свернувшейся крови. Для образования сгустка свернувшейся крови в некоторых пробах, в особенности, полученных у пациентов, принимающих антикоагулянты или тромболитики, может потребоваться больше времени.
- Если центрифугирование пробы выполнено до того, как полностью сформировался сгусток свернувшейся крови, результаты анализа могут быть ошибочными из-за наличия фибрина. Не допускается наличие в пробах фибрина и других мелких частиц.
- Для проведения анализа не должны использоваться гемолизированные или сильно липемические пробы, а также пробы, содержащие мелкие частицы или имеющие явные признаки микробного загрязнения. Проверьте отсутствие пузырьков воздуха во всех пробах. При выявлении пузырьков воздуха их необходимо удалить до проведения анализа, чтобы получить оптимальные результаты.
- Не подвергайте пробы многократному замораживанию и размораживанию. Пробы сыворотки крови разрешается замораживать и размораживать не более двух раз. После размораживания проб их необходимо тщательно перемешать. Пробы, бывшие на хранении, необходимо тщательно перемешивать перед анализом (используя вихревой миксер). Пробы, хранившиеся в замороженном состоянии, необходимо тщательно перемешать после размораживания, используя низкоскоростной вихревой миксер. За дополнительной информацией по любым вызывающим сомнение вопросам просим обращаться к местному представителю компании SNIBE.
- Центрифугированные пробы с липидным слоем сверху необходимо перенести в емкость для проб или вспомогательную пробирку. Необходимо принять меры для передачи только осветленной пробы без липемического материала.
- Анализ всех проб (полученных у пациентов или контрольных) необходимо выполнить в течение 3 часов с момента помещения их в анализатор MAGLUMI. Более подробную информацию относительно времени нахождения проб в анализаторе можно получить, обратившись в отдел технического обслуживания компании SNIBE.
- Пробы, не содержащие сепаратора сыворотки, клеток крови или сгустка свернувшейся крови, можно хранить до 5 дней при температуре 2-8°C.
- В замороженном состоянии при -20°C или более низкой температуре пробы можно хранить до 6 месяцев. Пробы, бывшие на хранении, необходимо тщательно перемешивать перед анализом (используя вихревой миксер).
- Перед отправкой проб рекомендуется удалить из них сепаратор сыворотки, эритроциты или сгусток свернувшейся крови. Пересылаемые пробы должны быть упакованы и маркированы этикетками в соответствии с действующими государственными, федеральными и международными нормативными актами, регулирующими транспортировку клинических проб и инфекционных материалов. Пробы должны пересылаться в замороженном состоянии.
- Объем пробы, необходимый для однократного определения АМН, составляет 40 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО ПРИНЯТЬ ПОЛЬЗОВАТЕЛЮ

- **IVD**
- Для проведения диагностических анализов *In Vitro*.
- Необходимо неукоснительно выполнять требования инструкций, приведенных во вложении в упаковку. При любом отклонении от инструкций, приведенных во вложении в упаковку, достоверность результатов анализа не гарантируется.

Меры безопасности

- **ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ:** В процессе использования данного продукта необходимо работать с биологическими пробами,

полученными у пациентов. Рекомендуется рассматривать все материалы, полученные у пациентов, как потенциально инфекционные и обращаться с ними в соответствии с п. 1910.1030 раздела 29 свода федеральных постановлений США "Профессиональный контакт с патогенами, передающимися через кровь". При работе с материалами, фактически или предположительно содержащими возбудители инфекций, необходимо соблюдать требования 2-го уровня биологической безопасности или других соответствующих практических методов биологической защиты.

- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения анализа, следует считать потенциально возможными переносчиками возбудителей инфекции. Поэтому их утилизацию следует проводить в соответствии с практическими методами, принятыми в вашем учреждении. Утилизация всех материалов должна выполняться приемлемым безопасным способом и в соответствии с требованиями действующих нормативных документов.
- В состав данного продукта входит азид натрия. Утилизацию компонентов и упаковки следует проводить в соответствии с требованиями всех местных, региональных и общегосударственных нормативных документов.
- См. листки данных по безопасности, которые доступны по запросу.

Меры предосторожности, необходимые в процессе обращения

- Не используйте наборы реагентов с истекшим сроком годности.
- Не используйте реагенты из других наборов или партий для замены компонентов набора реагентов.
- В процессе доставки микрочастицы оседают, поэтому перед первой установкой набора реагентов в прибор необходимо ресуспензировать микрочастицы, обладающие магнитными свойствами, путем перемешивания.
- Указания по перемешиванию взвеси микрочастиц, обладающих магнитными свойствами, приведены в разделе "Подготовка реагента" данной инструкции, вложенной в упаковку.
- Во избежание загрязнения работать с комплектом реагентов и пробам необходимо в чистых перчатках.
- Со временем на поверхности перегородки могут появиться высохшие остатки жидкостей. Обычно они представляют собой высохшие соли, которые не влияют на эффективность анализа.
- Более подробно меры предосторожности, необходимые при работе с прибором, описаны в технической информации компании SNIBE.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- В запечатанном состоянии: Хранить при температуре 2-8°C до истечения срока годности.
- В распечатанном состоянии при 2-8°C: Стабильность сохраняется не менее 4 недель.
- При установке в анализатор: Стабильность сохраняется не менее 4 недель.
- Для обеспечения максимального качества рекомендуется после выполнения анализов, проведенных в течение рабочего дня, помещать распечатанные наборы в холодильник. По истечении срока, установленного для использования распечатанных наборов или наборов, установленных в анализатор, можно продолжать использовать набор реагентов при условии, что результаты, полученные с использованием контрольных образцов, находятся в пределах ожидаемых диапазонов.
- Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить выполнение в дальнейшем надлежащего ресуспензирования микрочастиц, обладающих магнитными свойствами.
- Хранить в местах, защищенных от солнечного света.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Подготовка реагента

- В процессе ресуспензирования, выполняющегося автоматически после установки набора реагентов в анализатор, обеспечивается полное восстановление гомогенной суспензии микрочастиц, обладающих магнитными свойствами, перед использованием.
- Для обеспечения надлежащей эффективности анализа необходимо неукоснительно придерживаться инструкции по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI. Каждый параметр контроля определяется путем считывания из микросхемы RFID на реагенте. Более подробные сведения приведены в руководстве по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

РАЗВЕДЕНИЕ ПРОБ

Разведение проб в анализаторе при использовании данного комплекта реагентов не предусмотрено.

Пробы, концентрация которых превышает диапазон измерения, можно разводить вручную. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:9. Результат, полученный после ручного разведения, необходимо умножить на коэффициент разведения. Перед разведением вручную необходимо выбрать соответствующий разбавитель или обратиться за консультацией в компанию SNIBE.

Эффект прозоны

При количественном определении АМН эффект прозоны не наблюдался до уровня концентрации АМН 1400 нг/мл в