

MAGLUMI[®] Ренін плазми – пряме визначення

ПРИЗНАЧЕННЯ

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

СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Ренін – це поліпептидний фермент молекулярної маси ~ 40000, який називають також ангіотензиногеназою. Він являє собою протеазу, яка циркулює в крові. Цей фермент секретується юстагломерулярними клітинами однойменного апарату нирок як реакція на малий об'єм крові в кровообігу або низький вміст NaCl в організмі^{1,2}. Виділення реніну відбувається у відповідь на дію фізіологічних стимулів, зокрема, зменшення об'єму крові і зниження артеріального тиску³, а також вичерпання запасів натрію в організмі. Пасивним прекурсором реніну є проренін, перетворення якого на ренін проходить в два етапи⁴⁻⁶. Спочатку проренін активується в результаті його оборотної конформаційної зміни. Далі відбувається протеолітичне відщеплення від прореніну 46 амінокислот, і утворюється активний ренін – глікопротеїн, який складається з 340 амінокислотних залишків. Частина прореніну уникає протеолітичного розщеплення, не перетворюється на ренін і надходить у кровообіг⁷. Активація прореніну може відбуватися у різний спосіб, зокрема, шляхом кріоактивації, окислення або часткового протеолізу^{8,9}. На відміну від прореніну, секреція якого не є жорстко регульованою, секреція реніну регулюється жорстко¹⁰. Концентрація прореніну в крові приблизно в десять разів перевищує концентрацію реніну. Ренін називають дводоменим ферментом, через те що його N- і C-кінцеві ділянки є доволі схожими. В кожному домені міститься один залишок аспарагінової кислоти, який є дуже важливим для каталітичної активності¹¹. Ренін активує систему ренін-ангіотензин, розщеплюючи ангіотензиноген, який виробляється в печінці. В результаті утворюється ангіотензин I (пасивний), який далі перетворюється в ангіотензин II (активний) в епітелії судин легенів¹². Стимулюючи центральну нервову систему, ангіотензин II може спричинювати звуження кровеносних судин. Крім того, він стимулює секрецію антидіуретичного гормону (ADH) і секрецію альдостерону з надниркових залоз^{13,14}. Регулювання артеріального тиску і контроль гломерулярної фільтрації в нирках є найважливішими функціями системи ренін-ангіотензин¹⁵.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для безпосереднього кількісного визначення реніну з використанням даного набору застосовується "сендвіч"-метод імунохемілюмінесцентного аналізу.

Пробу (або, у відповідних випадках калібратор/контроль), мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить моноклональні антитіла до реніну, і інші моноклональні антитіла до реніну, мічені ABEI, ретельно змішують і перебуває й інкубується для утворення імунних комплексів, які мають "сендвіч"-структуру. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є пропорційним концентрації реніну у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

СКЛАД НАБОРУ

Матеріали, які постачаються

| Компоненти | Склад | 100 тестів (REF: 130206011M) | 50 тестів (REF: 130606011M) |
|---|--|---------------------------------|--------------------------------|
| Мікрочастинки, які мають магнітні властивості | Покриття цих мікрочастинок містить моноклональні антитіла до реніну, BSA і NaN ₃ (<0,1%). | 2,5 мл (mL) | 2,0 мл (mL) |
| Калібратор низький | Містить антигени реніну (рекомбінантні), BSA і NaN ₃ (<0,1%). | 2,0 мл (mL) | 1,0 мл (mL) |
| Калібратор високий | Містить антигени реніну (рекомбінантні), BSA і NaN ₃ (<0,1%). | 2,0 мл (mL) | 1,0 мл (mL) |
| ABEI, який використовується як мітка | Моноклональні антитіла до реніну, мічені ABEI, містять BSA і NaN ₃ (<0,1%). | 8,5 мл (mL) | 5,5 мл (mL) |
| Контроль 1 | Містить антигени реніну (рекомбінантні), BSA і NaN ₃ (<0,1%). | 2,0 мл (mL) | 2,0 мл (mL) |
| Контроль 2 | Містить антигени реніну (рекомбінантні), BSA і NaN ₃ (<0,1%). | 2,0 мл (mL) | 2,0 мл (mL) |

Всі реагенти постачаються в готовій до використання формі.

Необхідне приладдя, яке не входить в комплект постачання

Серія MAGLUMI:

| | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| Реакційні модулі (пробірки) | REF: 630003 |
| Стартовий реагент 1+2 | REF: 130299004M, 130299027M |
| Концентрат для промивання | REF: 130299005M |
| Оптичний контроль | REF: 130299006M |
| Реакційна колба | REF: 130105000101 |

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у нашого уповноваженого представника.

КАЛІБРУВАННЯ

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Для виконання точного калібрування в комплект поставки входять калібратори, відтаровані за міжнародним еталонним препаратом 68/356 ВООЗ. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібрувальної функції аналізатора, для задання якої

використовується двоточкова процедура калібрування (10 калібрувань), і основної вимірювальної характеристики, яка зчитується з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті.

Перекалібрування рекомендується проводити в таких випадках:

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

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

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

Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання і цільове значення подані в **інформаційному листку даних контролю якості "Direct Renin (CLIA)".** Отримані результати користувач має співвідносити з діючими стандартами та наявними знаннями.

Докладні відомості щодо введення значень, пов'язаних з контролем якості, наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизовані імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

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

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

ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Утворення реніну в результаті кріоактивації його пасивного прекурсору – прореніну під час обробки проби спричинює помилкове завищення результатів аналізу. Кріоактивація відбувається, якщо проби пацієнтів охолоджують до 4°C або більш низької температури протягом тривалого часу, а також, коли охолоджені проби залишаються в рідкому (тобто, не замороженому) стані. В пробах сироватки крові кріоактивація прореніну з утворенням реніну відбувається швидше. Концентрація прореніну в крові приблизно в десять разів перевищує концентрацію реніну.
- Єдиним матеріалом проби, можливість використання якого для аналізу була підтверджена, є EDTA-плазма крові людини. Використання проб сироватки крові, а також гепаринізованої і цитратної плазми крові не рекомендується, позаяк аналіз таких проб дає занижені результати щодо рівня реніну.
- Настійно рекомендується ретельно дотримуватися стандартної процедури підготовки пацієнта і умов, в яких беруть проби. Кров на аналіз беруть при кімнатній температурі шляхом венепункції. Для проб слід використовувати силіконізовані скляні пробірки, вакуумовані пробірки (з фіолетовим ковпачком) або еквівалентні пробірки, які містять EDTA в якості антикоагулянта. Наявність гемолізу може указувати на неналежне поводження з пробами під час їх збирання або обробки.
- Рекомендується брати проби натщесерце, хоча це не є обов'язковим. Занотуйте час доби і положення пацієнта під час взяття крові (лежачи на спині, стоячи або сидячи).
- Обробку проб крові проводять при кімнатній температурі. Не слід попередньо охолоджувати пробірки для проб крові з EDTA або зберігати їх на льоду. Виконайте центрифугування пробірок в неохолоджуваній центрифугі. Після центрифугування слід одразу ж відокремити EDTA-плазму від клітин крові, потім взяти аліквотну пробу і глибоко заморозити при -20°C або більш низькій температурі.
- Заморожені проби необхідно ретельно розморозити перед виконанням аналізу. Перемішайте розморозжені проби і перевірте відсутність бульбашок у них. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити перед виконанням аналізу.
- Для аналізу не можна використовувати сильно гемолізовані або ліпемічні проби, а також проби, які містять дрібні частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення.
- Не використовуйте проби з ознаками зсідання.
- Не надавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморозуванню. Проби плазми з EDTA можна зберігати до 60 діб при температурі -20°C. Заморожувати і розморозувати ці проби дозволяється лише один раз.
- Рекомендується виконувати аналіз проб плазми одразу після поміщення їх в аналізатор.
- Об'єм, необхідний для однократного безпосереднього кількісного визначення реніну становить 100 мкл (µL).

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

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

Заходи безпеки

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

Запобіжні заходи в процесі поводження з матеріалами

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

Зберігання та стабільність

- В запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В розпечатаному стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При знаходженні в аналізаторі: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.

- Для забезпечення максимальної якості рекомендується поміщати розпечатані набори в холодильник після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня. Після закінчення терміну, встановленого для використання розпечатаних наборів або наборів, установлених в аналізатор, можна продовжувати використовувати набір реагентів за умови, що результати контролю знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати від сонячного світла.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Підготовка реагенту

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

РОЗБАВЛЯННЯ ПРОБ

Використання цього набору забезпечує широкий діапазон вимірювання, тому в більшості випадків розбавляти проби не потрібно. У тих поодиноких випадках, коли пробу необхідно розбавити, дійте відповідно до процедур, які застосовуються у вашій лабораторії.

Ефект прозони

При використанні цього набору для безпосереднього кількісного визначення реніну ефекту прозони не виявлено при концентрації реніну в пробах до 150000 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$).

ОБМЕЖЕННЯ

Необхідною умовою отримання достовірних результатів аналізу є кваліфіковане виконання роботи і неухильне дотримання інструкцій.

Результат аналізу може бути спотворений через бактеріальне забруднення або теплову інактивацію проб.

Результат в межах очікуваного діапазону не виключає наявності захворювання, і його слід інтерпретувати разом з клінічною картиною пацієнта і результатами інших діагностичних процедур.

Результати аналізу відображаються в кількісному вигляді. Однак, діагноз захворювання не слід обґрунтовувати виключно результатами одного аналізу, необхідно враховувати також клінічні дані у поєднанні з медичним висновком.

Будь-яке терапевтичне рішення також необхідно приймати на індивідуальній основі.

Розпад молекули або криоактивація прореніну може вплинути на кінцеві результати.

Наявність антимішачих антитіл людини (НАМА) у пробах, отриманих у пацієнтів, може спричинити помилкове завищення або заниження результатів аналізу. Попри наявність реагентів, які нейтралізують НАМА, при дуже високих концентраціях цих антитіл вони можуть іноді впливати на результати.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію реніну в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Очікувані діапазони для кількісного визначення реніну було визначено шляхом аналізу проб, взятих у здорових суб'єктів в Китаї (250 проб в стоячому положенні, і 252 проби в лежачому положенні), в результаті чого отримані наведені нижче очікувані значення:

- В стоячому положенні: 4,20-45,6 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$) (5^й-95^й процентилі).

- В лежачому положенні: 3,11-41,2 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$) (5^й-95^й процентилі).

Кров на аналіз брали вранці 7:00 до 10:00 у суб'єктів, які перебували у стоячому положенні або лежали на спині.

Проби в стоячому положенні брали після того, як суб'єкт перебував в цьому положенні не менше 30 хвилин (під час взяття проби суб'єкт сидів). Проби в положенні лежачи на спині брали після того, як суб'єкт перебував в цьому положенні не менше 30 хвилин.

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

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність набору для безпосереднього кількісного визначення реніну було визначено відповідно до інструкції EP5-A2 CLSI. Дві контрольні проби і 4 пули EDTA-плазми крові людини з різною концентрацією речовини, яка визначається при аналізі, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

| Проба | Середнє значення (мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$)) (N=80) | В циклі | | Між циклами | | Загалом | |
|---------------------|--|-----------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|
| | | SD (мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$)) | CV, % | SD (мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$)) | CV, % | SD (мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$)) | CV, % |
| 1-й пул EDTA-плазми | 4,498 | 0,355 | 7,89 | 0,082 | 1,82 | 0,365 | 8,11 |
| 2-й пул EDTA-плазми | 19,970 | 1,217 | 6,09 | 0,514 | 2,57 | 1,322 | 6,62 |
| 3-й пул EDTA-плазми | 99,899 | 4,306 | 4,31 | 1,060 | 1,06 | 4,435 | 4,44 |
| 4-й пул EDTA-плазми | 879,302 | 16,996 | 1,93 | 2,326 | 0,26 | 17,154 | 1,95 |
| Контроль 1 | 40,047 | 2,076 | 5,18 | 0,715 | 1,79 | 2,198 | 5,49 |
| Контроль 2 | 104,940 | 3,500 | 3,34 | 2,929 | 2,79 | 4,564 | 4,35 |

Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня визначається як максимально можливий результат аналізу проби, яка не містить речовини, що визначається при аналізі. Граничне значення нульового рівня даного набору для безпосереднього кількісного визначення реніну дорівнює 0,5 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$).

Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення даного набору для безпосереднього кількісного визначення реніну дорівнює 1,0 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$).

Діапазон вимірювання

0,5-1000 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <0,5 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >1000 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$).

Лінійність

Аналіз визнано лінійним в діапазоні від 1,0 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$) до 1000 мкМО/мл ($\mu\text{U/mL}$) на підставі дослідження, проведеного відповідно до інструкції EP6-A CLSI. Дев'ять проб з рівномірно розподіленими значеннями концентрації були приготовлені шляхом змішування проби

EDTA-плазми, яка містила ренін в концентрації 1050 мкМО/мл ($\mu\text{IU}/\text{mL}$), з пробою EDTA-плазми, яка не містила реніну (0,0 мкМО/мл ($\mu\text{IU}/\text{mL}$)). Середнє значення точності результатів вимірювання проб, визначеної розрахунковим шляхом, було в межах від 90% до 110%.

Порівняльна характеристика методу

Відповідно до інструкції EP-9-A3 CLSI було виконано 120 аналізів проб з концентраціями в діапазоні від 1,143 до 766,95 мкМО/мл ($\mu\text{IU}/\text{mL}$) з використанням даного набору для безпосереднього кількісного визначення реніну та іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу. Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином: $y=0,986x+1,2360$; $r^2=0,9795$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання до проб плазми крові з EDTA перелічених нижче потенційно перехресно-реагуючих речовин. Перехресної реактивності аналізу не було виявлено при наявності в пробах таких речовин в зазначених концентраціях: бета2-мікроглобуліну (<50 мкг/мл), катепсину D (<1,5 мкг/мл), трипсину (<1,6 мкг/мл) і плазмину (<100 мкг/мл).

Вплив ендогенних речовин

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

- Білірубін 20 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 3000 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 500 мг/дл (mg/dL)

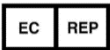
ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

1. Toffelmire EB, Slater K, Corvol P, et al. Response of plasma prorenin and active renin to chronic and acute alterations of renin secretion in normal humans. Studies using a direct immunoradiometric assay. J Clin Invest. (1989) 83, 679–687.
2. Primary structure of the human Renin gene: Hardman J.A; and al. DNA (1984): 3(6):457-468.
3. Control of glomerular filtration rate by rennin-angiotensin system: Hall J. E. and al; Am.J.Physiol. (1977) : 233(5) :F366-F372.
4. Navar LG, Inscho EW, Majid DSA, et al. Paracrine regulation of the renal microcirculation. Physiol. Rev. (1996) 76, 425–536.
5. Carey RM, Padia SH. Angiotensin AT2 receptors: control of renal sodium excretion and blood pressure. Trends Endocrinol Metab. (2008) 19, 84-7.
6. Raised aldosterone to renine ratio predicts antihypertensive efficacy of spironolactone: a prospective cohort follow-up study: Lim P.O. and al; Br. J. Clin. Pharmacol. (1999): 48(5) :756-760 .
7. Müller MW, Todorov V, Krämer BK, Kurtz A. Angiotensin II inhibits renin gene transcription via the protein kinase C pathway. Pflugers Arch. (2002) 444, 499-505.
8. Screening of primary aldosteronism: Schirpenbach C. and al; Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. (2006) : 20(3) : 369-384 .
9. Nicar MJ. Specimen processing and renin activity in plasma. Clin. Chem. (1992) 38, 598.
10. Koeppen BM, Stanton BA. Renal Physiology (4th ed.). Philadelphia, PA. Mosby Physiology Monograph Series, 2007.
11. Diagnostic procedure in renovascular hypertension: Distler A. and al. Clinical nephrology (1991): 36(4):174-180.
12. Circulating and tissue angiotensin systems: Campbell D.J. J. Clin. Invest. (1987):79(1):1-6.
13. Spät A, Hunyady L. Control of aldosterone secretion: a model for convergence in cellular signaling pathways. Physiol Rev. (2004) 84, 489-539.
14. Pitarresi TM, Rubattu S, Heinrikson R, Sealey JE. Reversible cryoactivation of recombinant human prorenin. J. Biol. Chem. (1992) 267, 11753-9.
15. Nguyen G., Delarue F., Burcklé C., et al. Pivotal role of the renin/prorenin receptor in angiotensin II production and cellular responses to renin. J Clin Invest. (2002) 109, 1417–1427.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джінксіу Еаст Роад, Піншан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

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



Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
Електронна пошта: ua@cratia.ua,

ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

| | | | |
|--|--|--|--|
| | Див. інструкцію з використання | | Виробник |
| | Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C) | | Кінцева дата терміну придатності |
| | Вмісту достатньо для <n> тестів | | Бережіть від прямих сонячних променів |
| | Цим боком догори | | Уповноважений представник в Європейському союзі |
| | Медичний виріб для діагностики in vitro | | Склад набору |
| | Номер за каталогом | | Код партії |
| | Знак відповідності технічним регламентам | | |

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.