

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення ангіотензину I

ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення ангіотензину I (A I) в плазмі крові людини in vitro методом імунохемилюмінесцентного аналізу з використанням повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI (в т.ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Гормональна система ренін-ангіотензин (RAS) або ренін-ангіотензин-альдостерон (RAAS) бере участь в регуляції рівня натрію в плазмі крові і артеріального кров'яного тиску¹. Ангіотензин є пептидний гормон, який спричинює звуження кровоносних судин і, як наслідок, підвищення кров'яного тиску. Цей гормон є частиною системи ренін-ангіотензин, на яку, головним чином, націлена дія препаратів, які підвищують кров'яний тиск. Ангіотензин також стимулює виділення іншого гормону – альдостерону з кори надниркових залоз. Альдостерон сприяє утриманню натрію в дистальному відділі нефрону нирок, що також підвищує кров'яний тиск. Прекурсором, з якого утворюється ангіотензин, є ангіотензиноген – глобулін сироватки крові, який виробляється в печінці¹⁻².

Неактивний декапептидний прогормон ангіотензин I (Ang-1-10) є ключовим елементом системи ренін-ангіотензин (RAS) – однієї з найважливіших систем регуляції кров'яного тиску і гомеостазу³. ANG-1-10 утворюється з циркулюючого в кровообігу препрогормона ангіотензиногена під дією протеази реніну. На сьогодні відомо багато протеаз, здатних здійснювати подальше перетворення ANG-1-10 на пептиди ангіотензину, які здійснюють різні, і навіть протилежні, види фізіологічного впливу. Багато з цих протеаз відіграють дуже важливу роль в регуляції кров'яного тиску і гомеостазу. Крім того, за наявними даними, вони також беруть участь в інших фізіологічних процесах, зокрема, запальних процесах⁴, проліферації клітин⁵ і регуляції нейрональних процесів⁶⁻⁷. Ангіотензин I здатний до певної міри змінювати кров'яний тиск, однак його дія є недостатньо сильною для того, щоб викликати значні зміни. Більша частина ангіотензину I перетворюється на ангіотензин II – набагато більш сильнодіючий гормон, який дійсно здатний спричинювати значні зміни кров'яного тиску. Це друге перетворення відбувається, головним чином, в легенях під дією іншої речовини – ангіотензин-перетворюючого ферменту (ACE)⁸⁻⁹.

Рівні ангіотензину I можуть підвищуватися при деяких захворюваннях, зокрема, при артеріальній нирковій гіпертензії, юкстагломерулярній, цирозі печінки, серцевій недостатності, синдромі Гітельмана і ін. Зниження рівнів ангіотензину I може спостерігатися, зокрема, при первинному гіперальдостеронізмі, вродженій недостатності 17 альфа-гідроксилази, синдромі Ліддла, есенціальній гіпертонії при низькому рівні реніну і ін.¹⁰⁻¹².

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення A I з використанням даного набору застосовується конкурентний метод імунохемилюмінесцентного аналізу.

Пробу (або, у відповідних випадках, калібратор/контроль), антигени A I, мічені ABEI, і мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить поліклональні антитіла до A I, ретельно змішують і перебуває й інкубується. При цьому A I, який міститься в пробі, і ABEI, який використовується в якості мітки, конкурентно зв'язуються з мікрочастинками, які мають магнітні властивості, утворюючи імунні комплекси. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемилюмінесцентну реакцію. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є обернено пропорційним концентрації A I у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

СКЛАД НАБОРУ

Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (REF: 130206005M)	50 тестів (REF: 130606005M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить поліклональні антитіла до A I, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить BSA, антигени A I і NaN ₃ (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить BSA, антигени A I і NaN ₃ (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
ABEI, який використовується як мітка	Містить антигени A I, мічені ABEI, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	7,5 мл (mL)	5,0 мл (mL)
Зразок для внутрішнього контролю якості	Містить BSA, антигени A I і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Антикоагулянт	Буферний розчин EDTA-2K (0,3 моль/л).	5,5 мл (mL)	5,5 мл (mL)
Інгібітор ферменту	Сольовий розчин 8-хінолінолу гемісульфату (0,34 моль/л).	5,5 мл (mL)	5,5 мл (mL)
Регулятор рН	Буферний розчин (0,5 моль/л).	20,0 мл (mL)	20,0 мл (mL)
Димеркапрол	0,32 моль/л.	3,0 мл (mL)	3,0 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 наших уповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Цей метод стандартизовано за методом ID/MS (мас-спектрометрія з розбавленням ізотопів).

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. 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 партії (реагенту або Starter 1+2).
- 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 та цільове значення наведені в **інформаційному листку даних контролю якості набору "A I (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 автоматизованих 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, установленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості виходять за межі діапазону очікуваних значень або діапазону значень, установленого в лабораторії, не повідомляйте про результати аналізу. Виконайте зазначені нижче дії:

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

ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

Збирання проб

1. Взяти кров для аналізу, дотримуючись вимог асептики і універсальних запобіжних заходів при венепункції. Додати до проб крові антикоагулянти і інгібітори ферменту в зазначених нижче співвідношеннях:

5 мл (mL)	Цільна кров у пробірці
+50 мкл (µL)	0,30M EDTA-2K (Якщо у пробі є кристалічний осад, його необхідно розчинити перед виконанням аналізу, використовуючи водяну баню).
+25 мкл (µL)	Димеркапрол (0,32 M)
+50 мкл (µL)	Інгібітори ферменту

Примітка:

- Забороняється змішувати антикоагулянти з інгібіторами ферментів перед додаванням до проб крові! (Правильним є такий порядок дій: спочатку додати антикоагулянти, потім – інгібітори ферментів)
- При використанні вакуумних пробірок з добавками антикоагулянтів, переконайтеся в тому, що в якості антикоагулянту застосовується EDTA (EDTA-2K або EDTA-4Na). В такому випадку в антикоагулянти потреби немає, достатньо додати лише димеркапрол і інгібітор ферменту.
- Якщо використовується проба іншого об'єму, необхідно пропорційно змінити кількість реагентів. Наприклад, до 2 мл (mL) крові необхідно додати 20 мкл (µL) антикоагулянтів, 10 мкл (µL) димеркапролу і 20 мкл (µL) інгібіторів ферменту.

2. Пробірку слід герметично закрити, потім кілька разів перевернути денцем догори, щоб перемішати вміст. Після цього пробірку необхідно витримати протягом 1-2 годин в крижаній водній бані або в холодильнику при температурі 4°C, а потім центрифугувати протягом 7 хвилин при 4020 об/хв, щоб відокремити плазму (краще центрифугувати при 4°C). Якщо плазму крові необхідно зберігати протягом тривалого часу, пробірку слід герметично закрити і тримати в холодильнику (при температурі нижче -15°C).

За додатковою інформацією з будь-яких питань, які викликають сумніви, просимо звертатися до місцевого представника компанії SNIBE.

Підготовка до аналізу

1. Плазму необхідно розділити на дві частини і додати до обох частин **регулятор PH** у співвідношенні 1:8 (100 мкл (µL) **регулятора PH** + 800 мкл (µL) плазми), щоб довести PH проб до потрібного рівня.
2. Одна частина має залишатися безпосередньо в **крижаній водній бані** (при температурі від 0 до 4°C). Іншу частину необхідно інкубувати протягом 1 години у водній бані при температурі 37°C, а потім тримати в **крижаній водній бані** (при температурі від 0 до 4°C).
3. Помістіть обидві ці частини проб в аналізатор і виконайте їх аналіз одночасно.

Активність реніну плазми (PRA) – концентрація A I при температурі 37°C - концентрація A I при температурі 4°C

Примітка: Перед тим, як поміщати проби в аналізатор для проведення аналізу, переверіть готовність аналізатора і реагенту.

- Для аналізу не можна використовувати гемолізовані або сильно ліпемічні проби, а також проби, які містять дрібні частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати.
- Не піддавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморожуванню.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту поміщення їх в аналізатор MAGLUMI. Більш детальні відомості щодо обмежень, які стосуються знаходження проб в аналізаторі, можна отримати, звернувшись до сервісного відділу компанії SNIBE.
- Пробі, які не містять сепаратора, клітин крові або згустка зсілої крові, можна зберігати до 24 годин при температурі 2-8°C.
- В замороженому стані при -20°C або більше низькій температурі проби можна зберігати до 1 місяця. Пробі, які перебували на зберіганні, необхідно ретельно перемішати перед аналізом (використовуючи вихровий міксер).
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор плазми, еритроцити або згусток зсілої крові. Пробі, які пересилаються, мають бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, які регулюють транспортування клінічних проб та інфекційних матеріалів. Пробі необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проб, необхідний для одноразового кількісного визначення A I, 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 пакуванні. 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, установлених у вашому закладі. Утилізація всіх матеріалів має здійснюватися прийнятним 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 установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати ці мікрочастинки шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакуванні.
- 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 протягом 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної якості рекомендується поміщати розпечатані набори в холодильник після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня.
- 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

При використанні даного набору реагентів розбавлення проб в аналізаторі не передбачено.

Проби, концентрація яких перевищує діапазон вимірювання, можна розбавляти вручну. Результат, отриманий після ручного розбавлення, необхідно помножити на коефіцієнт розбавлення. Перед розбавленням вручну необхідно вибрати відповідний розріджувач або звернутися за консультацією до компанії SNIBE.

ОБМЕЖЕННЯ

- Через те що β -блокатори, судинорозширювальні засоби, діуретики, стероїди, препарати солодки та інші лікарські засоби впливають на ренін, активність реніну плазми (PRA) слід вимірювати через два тижні після припинення приймання цих препаратів. У випадку приймання резерпіну та інших препаратів з уповільненим метаболізмом PRA слід вимірювати через три тижні після припинення приймання цих ліків. Якщо приймання цих лікарських засобів скасувати неможливо, пацієнтів можна перевести на інші препарати, зокрема, на гуанетидин.
- На рівні PRA може впливати надходження натрію в організм, тому пацієнтам слід обмежити споживання солі протягом трьох днів перед аналізом на PRA. Перед тим, як брати кров для аналізу, пацієнтам необхідно виміряти концентрацію натрію в добовому об'ємі сечі. Ці результати можна використовувати для контрольного аналізу.
- Провокаційний тест проводять наступним чином: пацієнт не встає з ліжка вранці або знаходиться в лежачому положенні протягом двох годин. Кров для аналізу беруть вранці з 6:00 до 8:00, потім вводять фуросемід з розрахунку 0,7 мг на кг (mg/kg) ваги тіла, але загальна доза не повинна перевищувати 50 мг (mg). Пацієнт має перебувати у вертикальному положенні протягом двох годин (дозволяється ходити). Потім беруть проби крові в активному стані.
- Протягом двох годин після ін'єкції фуросеміду з організму з сечею виводиться велика кількість води і електролітів. Якщо рівень калію в крові пацієнта є низьким, рекомендується вжити заходів для його підвищення перед тим, як брати кров для аналізу. В ході проведення аналізу пацієнти можуть відчувати спрагу, слабкість, пітливість і ін. У більшості випадків ці симптоми проявляються не дуже інтенсивно. Якщо ці симптоми проявляються занадто інтенсивно, проведення аналізу необхідно припинити.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію A I в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в нг/мл (ng/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Активність реніну плазми (PRA)=концентрація A I у пробі, яку інкубували при температурі 37°C - концентрація A I у пробі, яка залишалася в крижаній водянній бані

Референтні значення:

Харчування	Положення під час взяття проби	Референтні значення (нг/мл/год (ng/mL/hr))
Нормальне	Лежаче положення	0,15-2,33
	Стояче положення	0,10-6,56

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

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність результатів, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення A I, було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. Дві контрольні проби і 3 пули 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 (нг/мл (ng/mL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %
1-й пул плазми	0,699	0,039	5,58	0,034	4,86	0,052	7,44
2-й пул плазми	2,133	0,106	4,97	0,088	4,13	0,138	6,47
3-й пул плазми	7,981	0,252	3,16	0,251	3,14	0,356	4,46
Контроль 1	5,215	0,226	4,33	0,177	3,39	0,287	5,50
Контроль 2	14,271	0,351	2,46	0,331	2,32	0,482	3,38

Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення A I дорівнює 0,1 нг/мл (ng/mL).

Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення даного набору для кількісного визначення A I дорівнює 0,15 нг/мл (ng/mL).

Діапазон вимірювання

0,1-24 нг/мл (ng/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <0,1 нг/мл (ng/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >24 нг/мл (ng/mL).

Точність вимірювання, визначена розрахунковим шляхом

До нормальних проб додавали A I у відомих концентраціях. Використовуючи даний набір для кількісного визначення A I, визначали концентрацію цього гормону і розраховували точність результатів вимірювання у процентному вираженні. Точність результатів вимірювання, визначена розрахунковим шляхом, має бути в межах від 90% до 110%.

Проба	Додана концентрація (нг/мл (ng/mL))	Виміряна концентрація (нг/мл (ng/mL))	Точність вимірювання, визначена розрахунковим шляхом, %
S1	-	2,335	/
	0,67	3,000	99,20
	8,37	10,291	95,05
S2	-	7,122	/
	0,67	7,794	100,35
	8,37	15,032	94,50
S3	-	11,275	/

0,67	11,937	98,85
8,37	19,499	98,25

Порівняльна характеристика методу

Було виконано 145 аналізів клінічних проб з концентраціями в діапазоні від 0,21 до 11,59 нг/мл (ng/mL) з використанням даного набору для кількісного визначення АІ (у) та іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (х). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином: $y=0,958x+0,05$; $r^2=0,983$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання ангіотензину ІІ (10000 пг/мл (pg/mL)) в зазначених концентраціях до проб плазми крові. Спотворень результатів аналізу не було виявлено.

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 12,5 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 16 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1250 мг/дл (mg/dL)

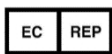
ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

1. Peach, M. J. (1977). Renin-angiotensin system: biochemistry and mechanisms of action. *Physiological reviews*, 57(2), 313-370.
2. Weber, K. T., & Brilla, C. G. (1991). Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation*, 83(6), 1849-1865.
3. Fyhrquist, F., & Saijonmaa, O. (2008). Renin - angiotensin system revisited. *Journal of internal medicine*, 264(3), 224-236.
4. SA Capetini, L., Montecucco, F., Mach, F., Stergiopulos, N., AS Santos, R., & F da Silva, R. (2012). Role of renin-angiotensin system in inflammation, immunity and aging. *Current pharmaceutical design*, 18(7), 963-970.
5. Campbell-Boswell, M., & Robertson, A. L. (1981). Effects of angiotensin II and vasopressin on human smooth muscle cells in vitro. *Experimental and molecular pathology*, 35(2), 265-276.
6. Gard, P. R., Naylor, C., Ali, S., & Partington, C. (2012). Blockade of pro-cognitive effects of angiotensin IV and physostigmine in mice by oxytocin antagonism. *European journal of pharmacology*, 683(1), 155-160.
7. Wright, J. W., & Harding, J. W. (2013). The brain renin-angiotensin system: a diversity of functions and implications for CNS diseases. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 465(1), 133-151.
8. Ng, K. K. F., & Vane, J. R. (1967). Conversion of angiotensin I to angiotensin II. *Nature*, 216(5117), 762-766.
9. Caldwell, P. R., Seegal, B. C., Hsu, K. C., Das, M., & Soffer, R. L. (1976). Angiotensin-converting enzyme: vascular endothelial localization. *Science*, 191(4231), 1050-1051.
10. Brunner, H. R., Kirshman, J. D., Sealey, J. E., & Laragh, J. H. (1971). Hypertension of renal origin: evidence for two different mechanisms. *Science*, 174(4016), 1344-1346.
11. Morris Jr, R. E., Robinson, P. R., & Scheele, G. A. (1964). The relationship of angiotensin to renal hypertension. *Canadian Medical Association Journal*, 90(4), 272.
12. Katz, Y. J., Patek, P. R., & Bernick, S. (1962). Effect of angiotensin on juxtaglomerular cells and vessels of the kidney. *Circulation research*, 11(6), 955-960.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан 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: uagrep@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.