



IMMUNOASSAYS AND SERVICES

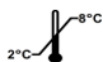
BIOGENIC AMINES & NEUROSCIENCE | ENDOCRINOLOGY | FOOD SAFETY

LABOR DIAGNOSTIKA NORD GmbH & Co.KG | Am Eichenhain 1 | 48531 Nordhorn | Germany | Tel. +49 5921 8197-0 | Fax +49 5921 8197-222 | info@ldn.de | www.ldn.de

Інструкція з використання Естрадіол ІФА



FR E-2000



Уповноважений представник: ТОВ «НОВАМЕДЛАЙН», 01010, м. Київ, вул. Омеляновича-Павленка, буд. 19 А, оф. 1, тел. (044) 223-83-18, info@novamedline.com, www.novamedline.com

1. ВВЕДЕННЯ

1.1. Призначення

ІФА Естрадіол є конкурентним імуноферментним аналізом для кількісного вимірювання естрадіолу в сироватці крові і плазми (ЕДТА).

1.2. Загальна інформація та пояснення

Естрадіол (1,3,5 (10) -естратриен-3,17β-діол; 17β-естрадіол; E2) - C18 стероїдний гормон з фенольним кільцем А. Цей стероїдний гормон має молекулярну масу 272,4. Це найбільш сильний натуральний естроген, вироблений головним чином фолікулом жіночого яєчника та плаценти, а в менших кількостях наднирниками, а також чоловічими яєчками (1,2,3).

Естрадіол (E2) секретується в кровотік, де 98% його циркулює пов'язаним з глобуліном, зв'язуючим статеві гормони (SHBG) і в меншій мірі з іншими білками сироватки, такими як альбумін. Тільки невелика частка циркулює як вільний гормон або в кон'югованій формі (4,5). Естрогенна активність піддається впливу через естрадіол-рецепторні комплекси, які викликають відповідну реакцію на ядерному рівні на цільових сайтах. Ці сайти включають фолікули, матки, груди, вагіну, уретру, гіпоталамус, гіпофіза та в меншій мірі печінку та шкіру. У невагітних жінок з нормальними менструальними циклами, секреція естрадіолу слідує за циклічною двофазною схемою з найбільшою концентрацією, виявленою безпосередньо перед овуляцією (6,7). Зростаюча концентрація естрадіолу впливає на позитивний зворотний зв'язок на рівні гіпофіза, де він впливає на секрецію гонадотропінів, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ), які є важливими для дозрівання фолікулів і овуляції, відповідно (8,9). Після овуляції рівні естрадіолу швидко падають до того, як лютеїнові клітини стають активними, що приводить до вторинного незначного підйому та плато естрадіолу в лютеїновій фазі.

Під час вагітності вміст естрадіолу в сироватці матки значно збільшується, значно вище, ніж попередній овуляторний піковий рівень і високий рівень підтримуються протягом всієї вагітності (10).

Вимірювання сироваткового естрадіолу є цінним показником при оцінці різних менструальних дисфункцій, таких як раннє статеве дозрівання або затримка статевого дозрівання у дівчат (11) і первинна і вторинна аменорея і менопауза (12).

Як повідомлялося, рівень естрадіолу збільшується у пацієнтів з фемінізуючими синдромами (14), гінекомастією (15) і пухлинами яєчка (16).

У випадках безпліддя вимірювання сироваткового естрадіолу корисні для моніторингу індукції овуляції наступної за лікуванням, наприклад, кломіфен цитратом, LH- вивільняючим гормоном (LH-RH) або екзогенними гонадотропінами (17,18). Під час гіперстимуляції яєчників для запліднення *in vitro* (ЕКЗ) концентрацію естрадіолу у сироватці крові, як правило, щодня контролюють для визначення оптимального часу застосування хоріонічного гонадотропіну людини (hCG) та збору ооциту (19).

2. ПРИНЦИП

ІФА набір для визначення Естрадіолу - це твердофазний імуноферментний аналіз (ІФА), заснований на принципі конкурентного зв'язування.

Лунки мікропланшета покриті анти-естрадіол антитілами. Невідома кількість естрадіолу присутня в зразку, конкурує з кон'югатом пероксидази хрому для зв'язування з антитілом покриття. Після інкубації зв'язаний кон'югат змивається. Кількість кон'югату зв'язаного пероксидазою є обернено пропорційна концентрації естрадіолу в зразку. Після додавання розчину субстрату розвинена інтенсивність кольору зворотно пропорційна концентрації естрадіолу в зразку.

3. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

1. Цей набір призначений тільки для використання *in vitro*. Тільки для професійного використання.
2. Перед початком аналізу уважно прочитайте інструкції. Використовуйте дійсну версію інструкції, вкладеної в пакет набору. Будьте впевнені, що все зрозуміло.
3. Мікропланшет містить відрізнi стріпи. Незастосовувані лунки повинні зберігатися при температурі від 2 ° C до 8 ° C у пакеті з герметичної фольги та використовуватися в наданому тримачі.
4. Прокапування зразків та реагентів повинно виконуватися якомога швидше і в тій же послідовності для кожного кроку.
5. Використовуйте резервуари лише для окремих реагентів. Це особливо стосується резервуарів субстрату. Використання резервуара для дозування розчину субстрату, який раніше використовувався для розчину

кон'югату, може забарвити розчин. Не вливайте реагенти в флакони, оскільки може виникнути забруднення реагентом.

6. Добре змішайте вміст лунок мікропланшету, щоб забезпечити хороші результати випробувань. Не використовувати повторно мікролунки.

7. Не пропускайте висихання лунок під час аналізу; додайте реагенти відразу після завершення процедур промивання.

8. Перед тим, як почати випробування, дайте реагентам досягти кімнатної температури (21-26 ° C). Температура вплине на зчитування абсорбції аналізу. Проте значення для зразків не впливатимуть.

9. Ніколи не піпетуйте ротовою порожниною та уникайте контакту реагентів та зразків зі шкірою та слизовими мембранами.

10. Не куріть, не їжте, не пийте та не наносите косметику в місцях, де обробляються зразки чи комплектуючі реактиви.

11. Під час обробки зразків та реагентів одягніть одноразові латексні рукавички. Мікробне забруднення реагентів або зразків може давати хибні результати.

12. Обробка повинна здійснюватися відповідно до процедур, визначених відповідним національним законодавством з біологічної небезпеки або регулюванням.

13. Не використовуйте реагенти за межами терміну придатності, як показано на етикетках наборів.

14. Всі вказані обсяги повинні бути виконані відповідно до протоколу. Оптимальні результати тесту отримуються тільки при використанні каліброваних піпеток і рідерів мікропланшетів.

15. Не змішуйте та не використовуйте компоненти з комплектів з різними номерами партій. Рекомендується не обмінювати лунки з різних мікропланшетів навіть однієї партії. Набори можуть бути відправлені або зберігатися в різних умовах і характеристики зв'язування пластин можуть стати дещо різними.

16. Уникайте контакту з Стоп-розчином. Це може спричинити подразнення шкіри.

17. Хімікати та підготовлені або використані реагенти повинні розглядатися як небезпечні відходи відповідно до національних директив про біологічну небезпеку або регулювання.

18. Для отримання інформації зверніться до Паспортів з безпеки матеріалів. Паспорти безпеки для даного продукту є доступними за запитом безпосередньо від виробника.

4. РЕАГЕНТИ

4.1 Реагенти надані

FR E-2031 Мікропланшет

12x8 (розбірних) стріпів з 96 лунками; лунки покриті анти-естрадіол антитілами.

Стандарти готові до використання

	Каталожний номер	стандарт	концентрація	Обсяг/флакон
Стандарт А	FR E 2001	Стандарт А (0)	0 пг/мл	0,3 мл
Стандарт В	FR E 2002	Стандарт В (1)	25 пг/мл	0,3 мл
Стандарт С	FR E 2003	Стандарт С (2)	75 пг/мл	0,3 мл
Стандарт D	FR E 2004	Стандарт D (3)	225 пг/мл	0,3 мл
Стандарт E	FR E 2005	Стандарт E (4)	675 пг/мл	0,3 мл
Стандарт F	FR E 2006	Стандарт F (5)	2000 пг/мл	0,3 мл

CONTROL 1 + CONTROL 2 FR E-2051 + FR E-2052 Контроль низький / Контроль високий

2 флакони по 0,3 мл, готові до використання; містять естрадіол в сироватково-буферній матриці людини. Для контрольних значень та діапазонів, будь ласка, зверніться до КЯ – лист даних.

CONJUGATE FR E-2040 ферментний кон'югат

1 флакон, 11 мл, готовий до використання; 17β-Естрадіолу, маркований пероксидазою хрому в буферній матриці.

SUBSTRATE AR E-0055 розчин субстрату

1 флакон, по 22 мл, готовий до використання; містить тетраметилбензидин (ТМБ)

Stop soln AR E-0080 СТОП РОЗЧИН

1 флакон, 7 мл, готовий до використання; містить 2 N розчину соляної кислоти

Wash conc 10x AR E-0030 Розчин для промивки

1 флакон, 50 мл (концентрований 10X);
див. "Підготовка реагенту".

Примітка. Додатковий стандарт А для розведення зразків доступний за запитом.

4.2 Матеріали, необхідні, але не надані

- Рідер мікропланшетів, здатний вимірювати кінцеву точку на 450 нм
- Калібровані мікропіпетки із змінною точністю (25 мкл, 100 мкл, 200 мкл, 300 мкл).
- міксер (змішувач) мікропланшетів, що працює більше 600 об / хв
- абсорбуючий папір
- дистильована або дейонізована вода
- Таймер
- Напівлогарифмічний графічний папір або програмне забезпечення для обробки даних

4.3 Умови зберігання

При зберіганні при температурі від 2 ° С до 8 ° С нерозкриті реагенти будуть стабільними до закінчення терміну придатності. Не використовуйте реагенти поза межами цієї дати відкриті реагенти необхідно зберігати при температурі від 2 ° С до 8 ° С протягом 30 днів. Після першого відкриття реагенти є стабільними протягом 30 днів, якщо вони використовуються та зберігаються належним чином.

Лунки мікропланшету повинна зберігатись при температурі від 2 ° С до 8 ° С. Приділіть увагу, щоб пакет з фольги був герметично закритий.

4.4. Приготування реагенту

Перед тим як розпочати, дайте реагентам та необхідній кількості лунок досягти кімнатної температури (21-26 ° С)

Промивний розчин:

Розбавте 50 мл 10X концентрованого промивного розчину з 450 мл дейонізованої води до кінцевого об'єму 500 мл.

Розведений промивний розчин стабільний щонайменше протягом 12 тижнів при кімнатній температурі (21-26 ° С).

4.5. Утилізація наборів

Утилізація комплекту повинна бути зроблена відповідно до національних правил. Спеціальна інформація для цього продукту наведена в Паспорті безпеки матеріалів.

4.6 Пошкоджені тестові набори

У випадку будь-якого серйозного пошкодження випробувального набору чи компонентів, виробник повинен бути поінформований у письмовій формі протягом одного тижня після отримання комплекту. Сильно пошкоджені окремі компоненти не повинні використовуватися для тестування.

Вони повинні зберігатися до остаточного рішення. Після цього їх слід утилізувати відповідно до офіційних правил.

5. ЗРАЗОК

Для визначення естрадіолу може використовуватися сироватка або плазма (ЕДТА). Процедура вимагає 25 мкл зразка на лунку. Зразки слід негайно аналізувати або аліквоту вати і зберігати при ≤ -20 ° С. Уникати повторних циклів заморожування-відтавання. Зразки, як очікується, містять концентрації естрадіолу вище, ніж найвищі стандарти (2000 пг / л) слід розбавити стандартом А перед аналізом. Додатковий етап розбавлення повинен бути врахований при розрахунку результатів. Не використовуйте сильно гемолітичні, жовтяничні або сильно липемічні зразки.

6. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

6.1 Загальні зауваження

- Перед використанням всі реагенти та зразки необхідно довести до кімнатної температури. Всі реактиви повинні бути змішані без спінювання
- Після початку тесту всі етапи повинні бути завершені без перерви.
- Щоб уникнути перехресного забруднення, використовуйте нові одноразові наконечники для піпетки для кожного стандарту, контролю або зразка
- Абсорбція є функцією часу і температури інкубації. Перед початком аналізу рекомендується, щоб усі реагенти були готові, зняті ковпачки, всі необхідні лунки закріплені утримувачем тощо. Це забезпечить рівний проміжок часу для кожного етапу піпетування без перерви.
- Зазвичай ферментативна реакція лінійно пропорційна часу та температурі.
- Поважайте час інкубації, як це зазначено в цій інструкції для використання.

6.2 Процедура аналізу

Кожен прогон повинен містити стандартну криву.

1. Підготуйте достатню кількість лунок мікропланшету для розміщення стандартів та зразків у двох примірниках.
2. Розподіліть 25 мкл кожного стандарту, зразка та контролю за допомогою нових одноразових наконечників у відповідних лунках.
3. Інкубуйте 60 хвилин при кімнатній температурі на шейкері мікропланшетів (> 600 об / хв.).
4. В кожен лунку додають 100 мкл ферментного кон'югату.
5. Інкубувати 60 хвилин при кімнатній температурі на шейкері мікропланшетів (> 600 об / хв)

Важлива примітка:

Оптимальна реакція в цьому дослідженні помітно залежить від струсу мікропланшету!

6. Видаліть вміст лунок та промийте лунки 4 рази розведеним розчином для промивки (300 мкл на лунку). Видаліть якомога більше промивного розчину постукуванням мікропланшету об абсорбуючий папір.
7. До кожної лунки додайте 200 мкл субстратного розчину.
8. Інкубуйте без струсу протягом 30 хвилин у темряві.
9. Зупиніть реакцію, додавши до кожної лунки 50мкл стоп-розчину.
10. Визначте абсорбцію кожної лунки при 450 нм. Рекомендується зчитати лунки протягом 15 хвилин.

6.3 Розрахунок результатів

1. Обчислити середні значення абсорбції для кожного набору стандартів, контролів та зразків.
2. Використовуючи напівлогарифмічний графічний папір, побудуйте стандартну криву шляхом нанесення отриманої середньої абсорбції від кожного стандарту навпроти його концентрації з величиною абсорбції по вертикалі (Y) і концентрації на горизонтальній (X) вісі.
3. Використовуючи середнє значення абсорбції для кожного зразка та контролю, визначте відповідну концентрацію зі стандартної кривої.
4. Автоматизований метод: результати вкладені в пакет були розраховані автоматично за допомогою 4 PL (4 параметри логістики) кривої відповідності. 4 Параметр Логістика є найкращим методом розрахунку. Інші функції обробки даних можуть дати дещо інші результати.
5. Концентрацію зразків можна визначити безпосередньо з цієї стандартної кривої. Зразки з концентрацією, вище, ніж у найвищому стандарті, повинні бути додатково розбавлені. Для розрахунку концентрації, цей коефіцієнт розведення повинен бути врахований.

Приклад типовій стандартної кривої

Наведені дані призначені лише для ілюстрації та не повинні використовуватися для обчислення результатів з іншого прогону.

Стандарт	Оптичні одиниці (450 нм)
Стандарт А (0 пг/мл)	2,738
Стандарт В (25 пг/мл)	2,439
Стандарт С (75 пг/мл)	1,999
Стандарт D (225 пг/мл)	1,320
Стандарт Е (675 пг/мл)	0,711
Стандарт F (2000 пг/мл)	0,346

7. Очікувані значення

Настійно рекомендується кожній лабораторії встановити власні норми.

У дослідженні, проведеному з очевидно нормальними здоровими дорослими, з використанням естрадіолу ІФА, наступні значення спостерігалися:

Населення	Вік	5% -95% Процентіль
Чоловіки	<50 років	н.в. - 36,2 пг / мл
	> 50 років	н.в. - 51,1 пг / мл
Жінки	<50 років	н.в. - 111,4 пг / мл
	> 50 років	н.в. - 37,9 пг / мл

н.в. = не виявляється

Значення, наведені тут, були визначені без урахування фази менструального циклу.

Тільки результати не повинні бути єдиною причиною будь-яких терапевтичних наслідків. Результати повинні бути співвіднесені з іншими клінічними спостереженнями та діагностичними тестами.

8. ХАРАКТЕРИСТИКИ ВИКОНАННЯ

8.1 Аналітична чутливість

Найнижчий аналітичний виявлений рівень естрадіолу, який можна відрізнити від Стандарту А, становить 6,2 пг / мл при 2 СВ довірчій межі.

8.2. Специфічність (перехресна реактивність)

Для перехресної реактивності були оцінені наступні матеріали. Відсоток показує перехресну реактивність при 50% зміщення в порівнянні з Естрадіолом.

Стероїд	% перехресної реактивності
андростендіон	< 0.1
17-гидроксипрогестерон	< 0.1
кортикостерон	< 0.1
естріол	0,4
естрон	4,2
прегнеголон	< 0.1
E2-3 глюкоронід	3,8
E2-3 сульфат	3,6
E2-17 глюкоронід	< 0.1
прогестерон	< 0.1
тестостерон	< 0.1
фульвестрант	9,5

8.3 Динамічний діапазон аналізу

Діапазон аналізу між 25-2000 пг/мл.

8.4 Відтворюваність

8.4.1 В аналізі

Мінливість в аналізі визначалася 20 повторами вимірювань трьох сироваткових зразків в одному прогоні.

Мінливість в аналізі показана нижче:

	Сироватка 1	Сироватка 2	Сироватка 3
Значення (пг/мл)	83,8	269,9	794,8
СВ	5,3	8,5	29,5
CV (%)	6,4	3,1	3,7
Кількість =	20	20	20

8.4.2 Між аналізами

Межа-аналіз (між прогонами) варіювання визначався дублюючими вимірами трьох сироваткових зразків в 10 різних тестах.

	Сироватка 1	Сироватка 2	Сироватка 3
Значення (пг/мл)	85,2	251,3	727,8
СВ	4,7	11,7	32,6
CV (%)	5,5	4,7	4,5
Кількість =	10	10	10

8.5 Відновлення

Використовуючи стандартну матрицю, готували два розчинні розчини, що містять 100 нг / мл та 10 нг / мл. Три сироватки (1-3) були збагачені 10 і 25 мкл 10 нг / мл розчину та 6 мкл 100 нг / мл розчину, що залишив сироваткові матриці відносно недоторканими. Всі зразки вимірювали методом ЕСТРАДІОЛ ІФА.

зразок	Збагачення (пг/мл)	Вимірювання (пг/мл)	Очікуване (пг/мл)	Відновлення (%)
1	-	27,8	-	-
	100	141,3	127,8	111%
	250	315,0	277,8	113%
	600	685,0	627,8	109%
2	-	10,3	-	-
	100	119,3	110,3	108%
	250	267,4	260,3	103%
	600	710,3	610,3	116%
3	-	4,2	-	-
	100	98,7	104,2	95%
	250	267,3	254,2	105%
	600	668,1	604,2	111%

9. Обмеження процедури

Надійні і відтворювані результати будуть отримані, коли процедура аналізу виконана з повним розумінням інструкції, вкладеної в пакет та дотриманням належної лабораторної практики.

Будь-яке неправильне поводження із зразками або модифікація цього випробування може вплинути на результати.

Вплив ліків

Будь-які ліки (мазь, масла, пігулки тощо), що містять естрадіол, суттєво вплинуть на вимірювання цього аналіту.

Естрадіол ІФА не слід застосовувати для пацієнтів, які отримують препарат фульвестрант (Faslodex®), який перехресно реагує в ЕСТАДІОЛ ІФА і може призвести до хибно підвищених результатів аналізів.

10. Правові аспекти

10.1 Надійність результатів

Тест повинен бути виконаний точно відповідно до інструкцій виробника для використання. Крім того, користувач повинен суворо дотримуватись правил GLP (належної лабораторної практики) або інших застосованих національних стандартів та / або законів. Це особливо актуально для використання контролів реагентів. Важливо завжди включати в процедуру аналізу достатню кількість контролів для перевірки точності випробування.

Результати тестування дійсні, лише якщо всі контролі знаходяться в межах зазначеного діапазону та якщо всі інші параметри тесту є також в рамках зазначених специфікацій аналізу. У разі будь-якого сумніву або стурбованості звертайтеся до виробника.

10.2 Терапевтичні наслідки

Терапевтичні наслідки ніколи не повинні ґрунтуватися тільки на лабораторних результатах, навіть якщо всі результати тестів є в угоді з пунктами, зазначеними в пункті "Надійність результатів". Будь-який лабораторний результат є лише частиною загальної клінічної картини пацієнта.

Тільки в тих випадках, коли лабораторні результати є прийнятні з урахуванням загальної клінічної картини, пацієнт повинен отримати терапевтичні наслідки.

Сам результат тестування ніколи не повинен бути єдиним детермінантом для виявлення будь-яких терапевтичних наслідків.

10.3 Відповідальність

Будь-яка модифікація тестового комплекту та / або обмін або суміш будь-яких компонентів різних лотів з одного випробувального набору до іншого може негативно вплинути на передбачувані результати та обґрунтованість загального тесту. Така модифікація та / або обмін недійсними для будь-яких претензій на заміну.

Претензії, подані через неправильне розуміння клієнтом результатів лабораторних досліджень за пунктом «Терапевтичні Наслідки "(10.2) також недійсні. Незважаючи на це, у випадку будь-якої претензії відповідальність виробника не перевищує значення вартості тестового комплекту. Будь-який збиток, нанесений випробувальному комплекту під час перевезення, не підлягає відповідальності виробника.

11. ЛІТЕРАТУРА

1. Tsang, B.K., Armstrong, D.T. and Whitfield, J.F., Steroid biosyntheses by isolated human ovarian follicular cells in vitro, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 51:1407 - 11 (1980).
2. Gore-Langton, R.E. and Armstrong, D.T., Follicular steroidogenesis and its control. In: The physiology of Reproduction, Ed.: Knobil, E., and Neill, J. et al., pp. 331-85. *Raven Press*, New York (1988).
3. Hall, P.F., Testicular Steroid Synthesis: Organization and Regulation. In: The Physiology of Reproduction, Ed.: Knobil, E., and Neill, J. et al., pp 975-98. *Raven Press*, New York (1988).
4. Siiteri, P.K. Murai, J.T., Hammond, G.L., Nisker, J.A., Raymoure, W.J. and Kuhn, R.W., The serum transport of steroid hormones, *Rec. Prog. Horm. Res.* 38:457 - 510 (1982).
5. Martin, B., Rotten, D., Jolivet, A. and Gautray, J-P., Binding of steroids by proteins in follicular fluid of the human ovary, *J.Clin. Endocrinol. Metab.* 35: 443-47 (1981).
6. Baird, D.T., Ovarian steroid secretion and metabolism in women. In: The Endocrine Function of the Human Ovary. Eds.: James, V.H:T., Serio, M. and Giusti, G. pp. 125-33, *Academic Press*, New York (1976).
7. McNastty, K.P., Baird, D.T., Bolton, A., Chambers, P., Corker, C.S. and McLean, H., Concentration of oestrogens and androgens in human ovarian venous plasma and follicular fluid throughout the menstrual cycle, *J. Endocrinol.* 71:77-85 (1976).
8. Abraham, G.E., Odell, W.D., Swerdloff, R.S. and Hopper, K., Simultaneous radioimmunoassay of plasma FSH, LH, progesterone, 17-hydroxyprogesterone and estradiol-17s during the menstrual cycle, *J.Clin. Endocrinol. Metab.* 34:312-18 (1972).
9. March, C.M., Goebelsmann, U., Nakumara, R.M., and Mishell, D.R., Roles of oestradiol and progesterone in eliciting midcycle luteinising hormone and follicle stimulating hormone surges. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 49:507-12 (1979).
10. Simpson, E.R. and McDonald, P.C., Endocrinology of Pregnancy. In: Textbook of Endocrinology, Ed.: Williams, R.H. pp412-22, Saunders Company, Philadelphia (1981).
11. Jenner, M.R., Kelch, R.P., et al., Hormonal Changes in prepubertal children, pubertal females and in precocious puberty, premature thelarche, hypogonadism and in a child with feminising tumour, *J. Clin. Endocrinol.* 34: 521 (1982).
12. Goldstein, D. et al., Correlation between oestradiol and progesterone in cycles with luteal phase deficiency, *Fertil. Steril.* 37: 348-54 (1982).
13. Kirschner, M.A., The role of hormones in the etiology of human breast cancer, *Cancer* 39:2716 26 (1977).
14. Odell, W.D. and Swerdloff, R.D., Abnormalities of gonadal function in men, *Clin. Endocr.* 8:149-80 (1978).
15. McDonald, P.C., Madden, J.C., Brenner, P.F., Wilson, J.D. and Siiteri, P.K. Origin of oestrogen in normal men and women with testicular feminisation, *J.Clin. Endocrinol. Metabol.* 49:905 (1979).
16. Peckham, M.J: and McElwain, T.J:, Testicular tumours, *J.Clin. Endocrinol. Metab.* 4:665-692 (1975).
17. Taubert, H.D. and Dericks-Tan, J.S.E., Induction of ovulation by clomiphene citrate in combination with high doses of oestrogens or nasal application of LH-RH. In: Ovulation in the Human. Eds.: Crosignandi, P.G. and Mishell, D.R., pp.265-73, *Academic Press*, New York (1976).
18. Fishel, S.B., Edwards, R.G., Purdy, J.M., Steptoe, P.C., Webster, J., Walters, E., Cohen, J. Fehilly, C. Hewitt, J. and Rowland, G., Implantation, abortion and birth after in-vitro fertilisation using the natural menstrual cycle or follicular stimulation with clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin, *J. In Vitro Fertil. Embryo Transfer*, 1:24-28 (1985).
19. Wramsby, H., Sundstorm, P. and Leidholm, P., Pregnancy rate in relation to number of cleaved eggs replaced after in vitro-fertilisation of stimulating cycles monitored by serum levels of oestradiol and progesterone as sole index. *Human Reproduction* 2: 325-28 (1987).
20. Ratcliff, W.A., Carter, G.D. et al., Estradiol assays: applications and guidelines for the provision of clinical biochemistry service, *Ann. Clin. Biochem.* 25:466-483 (1988).
21. Tietz, N.W., *Textbook of Clinical Chemistry*. Saunders, 1986.

УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

 <p>Температура зберігання</p>	 <p>Виробник</p>	 <p>Містить достатньо для <N> випробувань</p>
 <p>Дата закінчення терміну придатності</p>	<p>LOT Код партії</p>	<p>IVD Тільки для ін вітро діагностики в лабораторних умовах!</p>
 <p>Звертайтеся до інструкції по експлуатації</p>	<p>CONT зміст</p>	<p>CE Маркування</p>
 <p>Обережно</p>	<p>REF Каталогний номер</p>	