

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення дегідроепіандростерон-сульфату

ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення дегідроепіандростерон (DHEA-S) в сироватці 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 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Дегідроепіандростерон (DHEA), який називають також андростенолоном, – це ендогенний стероїдний гормон¹. У людей цей гормон є одним з стероїдів наявних в кровообігу в найбільшій кількостях. В організмі людини він виробляється наднирниками і статевими залозами, а також в головному мозку, де він в якості проміжної метаболічної ланки бере участь в біосинтезі андрогенних і естрогенних статевих стероїдних гормонів^{2,4}. Незважаючи на те, що дегідроепіандростерон та інші андрогени наднирників, зокрема, андростендіон, є порівняно слабкими андрогенами, їхня андрогенна дія необхідна для статевого дозрівання і проявляється, зокрема, появою волосіння на лобку і в пахових областях, властивого дорослим запаху тіла, незначною вугрової висипки, а також збільшенням жирності волосся і шкіри^{5,6}. У жінок синдром повної нечутливості до андрогену (CAIS), при якому рецептори андрогену (AR) не функціонують і організм є несприйнятливим до андрогенної дії DHEA і інших андрогенів, проявляється відсутністю волосіння або рідкісним/скудним волоссям покривом на лобку, в пахових областях і на тілі в цілому. Це свідчить про роль DHEA, тестостерону та інших андрогенів у формуванні волоссяного покриву при статевому дозріванні і появі лобкового волосіння⁷⁻⁹. Крім того, DHEA також безпосередньо здійснює різні види біологічного впливу, зв'язуючись з рецепторами, розташованими в клітинному ядрі і на поверхні клітини, діючи як нейростероїд і нейротрофін¹⁰⁻¹¹. DHEA виробляється в сітчастій зоні кори надниркових залоз і в статевих залозах. Ці процеси контролюються аденокортикотропним гормоном (АСТН) і гонадотропним гормоном (GnRH) відповідно. Велика частина дегідроепіандростерону синтезується в кори надниркових залоз, і лише приблизно 10% виробляється статевими залозами. DHEA перетворюється на дегідроепіандростерон-сульфат (DHEA-S) шляхом сульфатування, а DHEA-S, в свою чергу, може бути знову перетворений на DHEA в периферійних тканинах під дією стероїд-сульфатази. Приблизно 50-70% DHEA в кровообігу утворюється в результаті десульфатування DHEA-S в периферійних тканинах. Утворення дегідроепіандростерон-сульфату безпосередньо в результаті синтезу відбувається майже виключно в кори надниркових залоз. У жінок від 95 до 100% DHEA-S секретується корою наднирників¹²⁻¹⁴. До настання статевої зрілості рівні DHEA і DHEA-S підвищуються в міру того, як відбувається диференціація сітчастої зони кори надниркових залоз. Рівні DHEA і DHEA-S досягають максимуму приблизно у двадцятирічному віці, потім вони поступово знижуються протягом життя і з часом повертаються до препубертатного значення. Рівні DHEA в плазмі крові у дорослих чоловіків становлять 10-25 нМ (нМ), у жінок до настання клімаксу – від 5 до 30 нМ (нМ), а в посткліматеричному періоді – від 2 до 20 нМ (нМ)¹⁵. Виміряні рівня DHEA в сироватці крові є корисним маркером синтезу андрогенів наднирниками. Знижені рівні цього гормону можуть указувати на недостатність надниркових залоз. Рівні DHEA підвищуються при різних захворюваннях, зокрема, при карциномі кори надниркових залоз; пухлинах, при яких відбувається ектопічне вироблення аденокортикотропного гормону гіпофіза (АСТН); гірсутизмі, спричиненому порушенням функції надниркових залоз; вродженій гіперплазії наднирників і хворобі Кушинга (гіпофізарному синдромі Кушинга)¹⁶⁻¹⁹.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення DHEA-S з використанням даного набору застосовується конкурентний метод імунохемілюмінесцентного аналізу. Пробу (або, у відповідних випадках калібратор/контроль), моноклональні антитіла до DHEA-S, мічені FITC, очищені антигени DHEA-S, мічені АВЕІ, і мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить поліклональні антитіла до FITC, ретельно змішують і перебуває й інкубується. При цьому утворюються імунні комплекси. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію, що супроводжується спалахами світла. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є обернено пропорційним концентрації DHEA-S у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

СКЛАД НАБОРУ

Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (REF: 130202012M)	50 тестів (REF: 130602012M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить овечі поліклональні антитіла до FITC, BSA і Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить BSA, антигени DHEA-S і Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить BSA, антигени DHEA-S і Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
FITC, який використовується як мітка	Моноклональні антитіла до DHEA-S, мічені FITC, які містять BSA і Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1%).	7,5 мл (mL)	5,0 мл (mL)
АВЕІ, який використовується як мітка	Містить очищені антигени DHEA-S, мічені АВЕІ, BSA і Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1%).	7,5 мл (mL)	5,0 мл (mL)
Зразок для внутрішнього контролю якості	Містить BSA, антигени DHEA-S і Na ₂ S ₂ O 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 наших уповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Цей метод стандартизовано за еталонним препаратом, який використовується в компанії SNIBE.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібральної функції аналізатора, для задання якої використовується двочоткова 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 і цільове значення наведені в інформаційному листку даних контролю якості "DHEA-S (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 імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності аналізатора і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості, які охоплюють, щонайменше, два рівня (високий і низький) концентрації речовини, яка визначається при аналізі. 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.
- Перевірте, чи було виконано необхідне технічне обслуговування.
- Перевірте, чи був проведений аналіз відповідно до інструкції 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

- Для збирання проб використовуйте стандартні пробірки для проб або пробірки, які містять розділюючий гель. Кров для аналізу необхідно брати, дотримуючись вимог асептики і уживаючи універсальних запобіжних заходів при венопункції.
- Перед центрифугуванням необхідно переконаватися в тому, що у пробах сироватки повністю сформувалася згусток зсілої крові. У деяких пробах, особливо, отриманих у пацієнтів, які приймають антикоагулянти або тромболітики, утворення згустка зсілої крові може тривати довше.
- Результати аналізу проб, центрифугування яких було виконано до того, як повністю сформувалася згусток зсілої крові, можуть бути помилковими через наявність фібрину. Не допускається наявність в пробах фібрину та інших дрібних частинок.
- Для проведення 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. Проби сироватки крові дозволяється заморожувати і розморожувати лише один раз. Після розморожування проби необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в емність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно ужити заходів для передання лише освітленої проби без ліпемічного матеріалу.
- 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.
- Проби, які не містять сепаратора, клітин крові або згустка зсілої крові, можна зберігати до 24 годин при температурі 2-8°C.
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор сироватки, еритроцити або згусток зсілої крові. Проби, 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. Проби необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проби, необхідний для одноразового кількісного визначення DHEA-S, становить 10 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, 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 мікрочастинки 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 мікрочастинки, 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 мікрочастинки, 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.

РОЗБАВЛЕННЯ 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

- 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 спільно з 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.
- Наявність антимишачих 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 в сироватці крові вони можуть іноді впливати на результати.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію DHEA-S в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується

двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в мкг/дл (µg/dL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Референтні значення:

Вік (років)	Жінки		Чоловіки	
	Медіанне значення (мкг/дл (µg/dL))	2,5 ^й -97,5 ^й процентилі (мкг/дл (µg/dL))	Медіанне значення (мкг/дл (µg/dL))	2,5 ^й -97,5 ^й процентилі (мкг/дл (µg/dL))
18-20	177	51-321	302	24-537
21-30	170	18-391	238	85-690
31-40	141	23-266	217	106-464
41-50	121	19-231	193	70-495
51-60	58	8-188	119	39-313
61-70	61	12-133	78	24-244
>71	35	7-177	45	5-253

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.

РОБОЧИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність результатів, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення DHEA-S, було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. 3 контрольні проби і 3 пули сироватки 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 (мкг/дл (µg/dL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (мкг/дл (µg/dL))	CV, %	SD (мкг/дл (µg/dL))	CV, %	SD (мкг/дл (µg/dL))	CV, %
1-й пул сироватки	20,069	0,830	4,14	1,435	7,15	1,658	8,26
2-й пул сироватки	298,928	9,443	3,16	9,065	3,03	13,090	4,38
3-й пул сироватки	700,177	17,123	2,45	13,248	1,89	21,649	3,09
Контроль 1	74,240	4,193	5,65	2,238	3,01	4,753	6,40
Контроль 2	169,086	6,140	3,63	3,616	2,14	7,125	4,21
Контроль 3	565,241	16,756	2,96	15,247	2,70	22,655	4,01

Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення DHEA-S дорівнює 1,0 мкг/дл (µg/dL).

Діапазон вимірювання

1,0-1000 мкг/дл (µg/dL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <1,0 мкг/дл (µg/dL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >1000 мкг/дл (µg/dL).

Точність вимірювання, визначена розрахунковим шляхом

Середнє значення точності результатів вимірювання, визначене розрахунковим шляхом, для набору DHEA-S складає 90%-110%. В результаті аналізу трьох проб, до яких додавали DHEA-S в двох різних концентраціях, були отримані наведені нижче дані:

Проба	Концентрація доданої речовини (мкг/дл (µg/dL))	Виміряна концентрація (мкг/дл (µg/dL))	Точність вимірювання, визначена розрахунковим шляхом, %
S1	-	25,460	/
	12,35	37,600	98,30
	301,53	315,532	96,20
S2	-	258,700	/
	12,35	271,383	102,70
	301,53	570,180	103,30
S3	-	648,106	/
	12,35	660,265	98,45
	301,53	955,667	102,00

Порівняльна характеристика методу

Було виконано 100 аналізів клінічних проб з концентраціями в діапазоні від 5,08 до 955,45 мкг/дл (µg/dL) з використанням даного набору для кількісного визначення DHEA-S (y) і іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (x). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином: $y=0,976x+2,688$; $r^2=0,984$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання до проб сироватки крові таких речовин в зазначених концентраціях: естрадіол (5000 пг/мл (pg/mL)), кортизол (1000 нг/мл (ng/mL)), прогестерон (5000 мкг/дл (µg/dL)) і тестостерон (2000 мкг/дл (µg/dL)). 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. J. Elks (14 November 2014). The Dictionary of Drugs: Chemical Data: Chemical Data, Structures and Bibliographies. Springer. pp. 641–643.
2. Mo Q, Lu SF, Simon NG (April 2006). "Dehydroepiandrosterone and its metabolites: differential effects on androgen receptor trafficking and transcriptional activity". J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 99 (1): 50–8.
3. Schulman, R. A., Dean, C., & Carolyn, M. D. (2007). DHEA (Dehydroepiandrosterone) is a common hormone produced in the adrenal glands, the gonads, and the brain. Solve It With Supplements, Rodale, Inc, New York City, 100.
4. Ganong, W. F., & Ganong, W. (1995). Review of medical physiology (p. 59). Norwalk, CT: Appleton & Lange.
5. Pescovitz, O. H., & Eugster, E. A. (Eds.). (2004). Pediatric endocrinology: mechanisms, manifestations, and management. Lippincott Williams & Wilkins.
6. Lifshitz, F. (Ed.). (2006). Pediatric Endocrinology: Growth, adrenal, sexual, thyroid, calcium, and fluid balance disorders. CRC Press.
7. Lavery, J. P., & Sanfilippo, J. S. (Eds.). (2012). Pediatric and adolescent obstetrics and gynecology. Springer Science & Business Media.
8. Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2015). Thompson & Thompson Genetics in Medicine E-Book. Elsevier Health Sciences.
9. Bissonnette, B., & Dalens, B. J. (2006). Syndromes: rapid recognition and perioperative implications (Vol. 253). New York, NY: McGraw-Hill.
10. Webb SJ, Geoghegan TE, Prough RA, Michael Miller KK (2006). "The biological actions of dehydroepiandrosterone involves multiple receptors". Drug Metabolism Reviews. 38 (1-2): 89-116.
11. Friess E, Schifflholz T, Steckler T, Steiger A (December 2000). "Dehydroepiandrosterone--a neurosteroid". European Journal of Clinical Investigation. 30 Suppl 3: 46-50.
12. Adler, R. A. (Ed.). (2009). Osteoporosis: pathophysiology and clinical management. Springer Science & Business Media.
13. Turner, D. J. (2005). Adrenal Glands: Diagnostic Aspects And Surgical Therapy.
14. Rainey, W. E., & Nakamura, Y. (2008). Regulation of the adrenal androgen biosynthesis. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 108(3), 281-286.

15. Prough RA, Clark BJ, Klinge CM (2016). "Novel mechanisms for DHEA action". J. Mol. Endocrinol. 56 (3): R139–55.
 16. Rainey, W. E., Carr, B. R., Sasano, H., Suzuki, T., & Mason, J. I. (2002). Dissecting human adrenal androgen production. Trends in Endocrinology & Metabolism, 13(6), 234-239.
 17. Ng, L., & Libertino, J. M. (2003). Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. The Journal of urology, 169(1), 5-11.
 18. Hauffa, B., Kaplan, S., & Grumbach, M. (1984). Dissociation between plasma adrenal androgens and cortisol in Cushing's disease and ectopic ACTH-producing tumour: Relation to adrenarche. The Lancet, 323(8391), 1373-1376.
 19. Jaresch, S. U. S. A. N. N. E., Kornely, E. L. I. S. A. B. E. T. H., Kley, H. K., & Schlaghecke, R. E. I. N. E. R. (1992). Adrenal incidentaloma and patients with homozygous or heterozygous congenital adrenal hyperplasia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 74(3), 685-689.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.
 №23 Джінксіу Еаст Родд, 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: ua@rep@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.