

# MAGLUMI<sup>®</sup> Андростендіон

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту андростендіону в сироватці й плазмі крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (включаючи Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

## СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Андростендіон – це С19-стероїдний гормон (хімічна структура: 4-андростен-3, 17-діон, загальна формула:  $C_{19}H_{26}O_2$ , молекулярна маса: 286,4 Да)<sup>1</sup>. Цей гормон виробляється наднирковими й статевими залозами та є проміжним етапом біохімічної реакції, продуктом якої є андроген тестостерон і естрогени естрон і естрадіол. Андростендіон утворюється внаслідок перетворення дегідроепіандростерону (DHEA) або 17 $\alpha$ -гідроксіпрогестерону<sup>2</sup>.

У чоловіків секреція андрогенів відбувається здебільшого в клітинах Лейдига в сім'яниках, а також незначною мірою в корі надниркових залоз. У жінок андрогени виробляються, в основному, наднирковими залозами та яєчниками. Близько 10 % андрогенів є продуктом периферійного перетворення, здебільшого з DHEA<sup>3,4</sup>. З настанням менопаузи вироблення андростендіону скорочується приблизно на 50 %, здебільшого через зниження секреторної функції яєчників. Однак андростендіон залишається основним стероїдом, що виробляється яєчниками в постменопаузальному періоді<sup>5</sup>.

Рівень цього гормону в плазмі неперервно наростає, починаючи із сьомого року життя, а потім, після 30 років, поступово знижується<sup>7,8</sup>. Рівень андростендіону залежить від часу доби (найвищий вміст спостерігається вранці), а також фази циклу, сягаючи максимуму в його середині<sup>9,10,11,12</sup>. Під час вагітності рівень андростендіону в плазмі крові зростає<sup>13,14</sup>.

На фоні гірсутизму у жінок зазвичай спостерігається високий рівень андростендіону (47–100 % понаднормово), часто разом із підвищенням вмісту інших андрогенів, таких як тестостерон і DHEA-S<sup>15,16,17</sup>. Причиною надмірного вироблення андростендіону є порушення функції яєчників або проблеми з наднирковими залозами<sup>18</sup>. Високий рівень андростендіону в крові характерний для жінок із синдромом полікістозних яєчників і дефіцитом 21-гідроксилази<sup>19,20</sup>. Постменопаузальний остеопороз супроводжується значним зниженням рівня андростендіону<sup>21</sup>.

## ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на андростендіон лежить конкурентний імунохемілюмінесцентний аналіз.

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), мітка АВЕІ з моноклональним антитілом до антиандростендіону та вкриті андростендіоном магнітні мікросфери перемішуються й перебувають і інкубуються. Наявний у зразках (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно) андростендіон конкурує із захопленням магнітними мікросферами андростендіоном за обмежену кількість ділянок зв'язування на моноклональному антитілі до антиандростендіону з міткою АВЕІ. Після інкубації імунокомплекси захоплюються магнітним полем і утримуються на дні кювети, а незахоплені частки видаляються вимиванням. Потім додається стартер 1 і 2, запускаючи швидко реакцію імунохемілюмінесценції, у результаті чого генерується світловий сигнал, який вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BCO), що є пропорційним до концентрації андростендіону в досліджуваних зразках (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

## СКЛАД НАБОРУ

### Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130202016M)	50 тестів (REF: 130602016M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті андростендіоном, містять бичачий сироватковий альбумін, $Na_2S_2O_3$ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить андростендіон і бичачий сироватковий альбумін, $Na_2S_2O_3$ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить андростендіон і бичачий сироватковий альбумін, $Na_2S_2O_3$ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітки АВЕІ з моноклональним антитілом до анти-андростендіону, містять бичачий сироватковий альбумін, $Na_2S_2O_3$ (<0,1 %).	18,5 мл (mL)	10,5 мл (mL)
Контроль 1	Містить андростендіон і бичачий сироватковий альбумін, $Na_2S_2O_3$ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	Містить андростендіон і бичачий сироватковий альбумін, $Na_2S_2O_3$ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

### Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу 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

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її повноважених представників.

## КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібральною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- щотижня та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми;

## КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для андростендіону (ІХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувацького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконаватися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкції із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

## ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Сироватка відбирається за допомогою стандартних пробірок для зразків, пробірок, що містять активатор згустків або містять активатор згустків та розділюючий гель.. Для зразків плазми антикоагулянти, включаючи  $K_2$ -EDTA та  $K_3$ -EDTA, були перевірені та можуть застосовуватися до аналізу. Гепаринізована плазма для цього тесту не застосовується. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венефункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в зразку повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромболітики, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки повторному заморожуванню й розморожуванню. Зразки можна заморожувати й розморожувати лише двічі. Якщо зразки було поміщено на зберігання, то перед використанням їх потрібно ретельно перемішати (у вихровому змішувачі). Заморожені зразки після розморожування потрібно РЕТЕЛЬНО перемішати у вихровому змішувачі на НИЗЬКІЙ швидкості.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 2 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 72 годин при температурі 2–8 °C або до 60 днів при –20 °C чи нижчій.
- Перед відправленням зразків рекомендовано очистити їх від розділювача, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення рівня андростендіону, становить 10 мкл (μL).

## ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

**IVD**

- Призначено для діагностики *In Vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.
- Застереження щодо безпеки**
- УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням запроваджених у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний й прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпеки речовини, що надається на вимогу.
- Застереження щодо роботи із системою**
- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

## ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 6 тижнів.
- Усерєдині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

## ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

### Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, що забезпечує повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації реагенту. Докладну інформацію можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

## РОЗВЕДЕННЯ

Аналізатор широкому діапазону вимірювання в розведенні зазвичай немає потреби. У поодиноких випадках, коли це необхідно, слід дотримуватися запроваджених у лабораторії процедур.

## ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати результати інших діагностичних процедур.
- Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимішачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію андростендіону в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування й референсною кривою. Одиницею вимірювання є нг/мл (ng/mL). Докладну інформацію можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Коефіцієнт перерахунку: нг/мл (ng/mL) × 3,492 = нмоль/л (nmol/L).

### Інтерпретація результатів

Після обстеження 178 здорових жінок і 164 здорових чоловіків у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на андростендіон, значення яких наведено нижче.

Чоловіки: 0,602–3,10 нг/мл (ng/mL) (2,10–10,8 нмоль/л (nmol/L)) (2,5–97,5-й перцентиль).

Жінки: 0,303–3,32 нг/мл (ng/mL) (1,06–11,6 нмоль/л (nmol/L)) (2,5–97,5-й перцентиль).

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон нормальних значень.

## ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність для тестів на андростендіон визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 пули з людською сироваткою і 2 контрольні пули з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці.

Зразок	Середнє (нг/мл) (ng/mL) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	0,208	0,010	4,81	0,012	5,77	0,016	7,69
Пул із сироваткою 2	1,65	0,056	3,40	0,073	4,44	0,092	5,59
Пул із сироваткою 3	7,58	0,241	3,18	0,123	1,62	0,270	3,56
Контроль 1	1,45	0,075	5,17	0,055	3,79	0,093	6,41
Контроль 2	6,33	0,250	3,95	0,135	2,13	0,284	4,49

#### Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на андростендіон становить 0,020 нг/мл (ng/mL).

#### Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на андростендіон становить 0,050 нг/мл (ng/mL).

#### Діапазон вимірювання

0,020–10,0 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як <0,020 нг/мл (ng/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як >10,0 нг/мл (ng/mL).

#### Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 0,050 нг/мл (ng/mL) до 10,0 нг/мл (ng/mL), визначену за методикою, запропонованою в документі EP6-A від Інституту клінічних і лабораторних стандартів. У результаті змішування зразка сироватки, що містить 11,0 нг/мл (ng/mL) андростендіону, зі зразком сироватки, що містить 0,050 нг/мл (ng/mL) андростендіону, було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування для зразків був у межах від 90 % до 110 %.

#### Порівняння методик

100 зразків із різним вмістом андростендіону – від 0,440 до 9,89 нг/мл (ng/mL) – було досліджено за допомогою тесту на андростендіон (y) та іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином:  $y = 0,978x + 0,038$ ;  $r^2 = 0,984$ .

#### Аналітична специфічність

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

Склад	Концентрація (нг/мл (ng/mL))
Тестостерон	100
5 $\alpha$ -дигідротестостерон	1000
17 $\alpha$ -гідроксіпрогестерон	10000
Естрадіол	10000
Естріол	1000
Прогестерон	1000
Естрон	1000
Дегідроепіандростерон	1000
Дегідроепіандростерон-сульфат <sub>4</sub>	1000
Дезоксикортикостерон	10000
Андростерон	500
Кортизол	10000
Холестерол	1000
Адреностерон	30
Альдостерон	10000

#### Взаємодія з іншими препаратами

Препарати, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

Склад	Концентрація (нг/мл (ng/mL))
Кортизон	6000
Дексаметазон	1000
Норетіндрон	1000
Прегненолон	10000
Преднізон	1000
Кломіфен	1000
Спіронолактон	1000

#### Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 40 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2000 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1000 мг/дл (mg/dL)
- Антиядерний фактор 6 (сигнал / критичне значення (S/CO))
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл (IU/mL)
- Людське антимишаче антитіло 30 нг/мл (ng/mL)

Примітка. Для вимірювання концентрації антиядерного фактора використано набір відбіркових тестів (ELISA) від компанії EUROIMMUN.

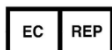
#### РЕКВІЗИТИ

1. Dorfman RI, Shiple RA: Androgens. John Wiley and Sons, NewYork, pp.116-128, 1956.
2. Horton R, Tait J F. Androstenedione production and interconversion rates measured in peripheral blood and studies on the possible site of its conversion to testosterone [J]. Journal of Clinical Investigation, 1966, 45(3): 301.
3. Dorfman R I. ANDROGENS [J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 1956, 11(5): 692.
4. Medical Physiology, Boron & Boulpeap, ISBN 1-4160-2328-3, Elsevier Saunders 2005.Updated edition.Page 1155.
5. Pediatric endocrinology: a practical clinical guide [M]. Springer Science & Business Media, 2013.
6. Erickson G F. Normal regulation of ovarian androgen production[C]//Seminars in reproductive endocrinology. Copyright© 1993 by Thieme Medical Publishers, Inc., 1993, 11(04): 307-312.
7. Burtis C A, Ashwood E R. Tietz textbook of clinical chemistry [J]. 1999.
8. Brambilla D J, O'Donnell A B, Matsumoto A M, et al. Intraindividual variation in levels of serum testosterone and other reproductive and adrenal hormones in men[J]. Clinical endocrinology, 2007, 67(6): 853-862.
9. Seashore M R. Pediatric Endocrinology. A Clinical Guide [J]. The Yale journal of biology and medicine, 1991, 64(5): 551.
10. Elias A N, Pandian M R, Rojas F J. Serum levels of androstenedione, testosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in patients with premature ovarian failure to age-matched menstruating controls [J]. Gynecologic and obstetric investigation, 1997, 43(1): 47-48.
11. Burger H G. Androgen production in women [J]. Fertility and sterility, 2002, 77: 3-5.
12. Castracane V D, Asch R H. Pregnancy: Testosterone and androstenedione in premature ovarian failure pregnancies: evidence for an ovarian source of androgens in early pregnancy [J]. Human Reproduction, 1995, 10(3): 677-680.
13. RIVAROLA M A, FOREST M G, Migeon C J. Testosterone, androstenedione and dehydroepiandrosterone in plasma during pregnancy and at delivery: concentration and protein binding [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1968, 28(1): 34-40.
14. Mizuno M, Lobotsky J, Lloyd C W, et al. Plasma Androstenedione and Testosterone During Pregnancy and in the Newborn 1[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1968, 28(8): 1133-1142.

15. RITTMASER R S, THOMPSON D L. Effect of Leuprolide and Dexamethasone on Hair Growth and Hormone Levels in Hirsute Women: The Relative Importance of the Ovary and the Adrenal in the Pathogenesis of Hirsutism\*[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1990, 70(4): 1096-1102.
16. Zwicker H, Rittmaster R S. Androsterone sulfate: physiology and clinical significance in hirsute women [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1993, 76(1): 112-116.
17. Castracane V D, Stewart D R, Gimpel T, et al. Maternal serum androgens in human pregnancy: early increases within the cycle of conception[J]. Human reproduction, 1998, 13(2): 460-464.
18. ROSENFELD R L, EHRLICH E N, CLEARY R E. Adrenal and ovarian contributions to the elevated free plasma androgen levels in hirsute women [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1972, 34(1): 92-98.
19. Forest M G. Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency [J]. Human Reproduction Update, 2004, 10(6): 469-485.
20. David M, Forest M G. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia resulting from 21-hydroxylase deficiency [J]. The Journal of pediatrics, 1984, 105(5): 799-803.
21. Marshall D H, Crilly R G, Nordin B E. Plasma androstenedione and oestrone levels in normal and osteoporotic postmenopausal women [J]. Br Med J, 1977, 2(6096): 1177-1179.



**Шеньжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.**  
 №23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньжень, Китайська Народна Республіка  
 Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740








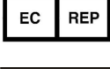







**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**  
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany (Німеччина)  
 Тел.: +49 40 251 31 75 Факс: +49 40 25 57 26



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

## ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °С)		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.