

# MAGLUMI™ андростендион (CLIA)

## НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект реагентов предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения андростендиона в сыворотке и плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI (включая модели Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

## КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ

Андростендион — это стероидный гормон С19 (химическое название: 4-андростен-3,17-дион; общая формула:  $C_{19}H_{26}O_2$ ; молекулярная масса; 286,4 Да)<sup>1</sup>. Он вырабатывается надпочечниками и гонадами в качестве промежуточного этапа биохимического процесса, направленного на синтез андрогена тестостерона (мужской половой гормон) и эстрогенов эстрона и эстрадиола (женские половые гормоны). Андростендион образуется в результате преобразования гормона дегидроэпиандростерона (DHEA) или 17-альфа-гидроксипрогестерона<sup>2</sup>.

У мужчин андрогены главным образом секретируются интерстициальными клетками Лейдига и (в небольшом количестве) корковым веществом надпочечников. У женщин андрогены обычно секретируются надпочечниками и яичниками. Около 10 % андрогенов производится в организме в результате преобразования гормонов (преимущественно дегидроэпиандростерона (DHEA)) в периферических тканях<sup>3,4</sup>. После менопаузы выработка андростендиона снижается примерно на 50 %, главным образом из-за уменьшения секреции гормонов яичниками. При этом андростендион является основным стероидным гормоном, который вырабатывается женским организмом в постменопаузе<sup>5,6</sup>.

Уровень этого гормона в плазме крови стабильно повышается, начиная примерно с седьмого года жизни, а после 30 лет постепенно снижается<sup>7,8</sup>. Уровень андростендиона в организме изменяется в течение суток, максимальная концентрация наблюдается в утренние часы, а также с течением менструального цикла у женщин, максимальная концентрация наблюдается примерно в середине цикла<sup>9,10,11,12</sup>. Во время беременности уровень андростендиона в плазме крови повышается<sup>13,14</sup>.

У женщин повышенный уровень андростендиона (на 47–100 % выше нормы) обычно наблюдается при гирсутизме и, как правило, сопровождается повышенной выработкой других андрогенов, таких как тестостерон и DHEA-S<sup>15,16,17</sup>. Избыточная выработка андростендиона может быть связана с нарушением функций яичников или надпочечников<sup>18</sup>. Высокий уровень андростендиона в крови наблюдается у женщин с поликистозом яичников и дефицитом 21-гидроксилазы<sup>19,20</sup>. При развитии остеопороза в постменопаузе уровень андростендиона значительно снижается<sup>21</sup>.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ на андростендион представляет собой конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ.

Проба (либо, в соответствующих случаях, калибратор или контроль), моноклональные антитела к андростендиону, меченые аминобутил-этил-изоломиномом (ABEI), и магнитные микрочастицы, покрытые андростендином, смешиваются и инкубируются при температуре 37 °С. Содержащийся в пробе, калибраторе или контроле андростендион конкурирует с андростендином на поверхности магнитных микрочастиц за связывание с ограниченным числом областей связывания на меченых ABEI моноклональных антителах к андростендиону. После инкубации иммунные комплексы под воздействием магнитного поля осаждаются на дно кюветы, а несвязанные элементы вымываются при выполнении цикла промывки. Затем добавляются стартовые реагенты 1 и 2, которые инициируют быструю хемилюминесцентную реакцию. Она сопровождается световым сигналом, который измеряется в течение трех секунд в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ обратно пропорционально концентрации андростендиона в анализируемой пробе (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе или контроле).

## СОСТАВ КОМПЛЕКТА

### Предоставляемые материалы

Компоненты	Состав	100 тестов (номер по каталогу: 130202016M)	50 тестов (номер по каталогу: 130602016M)
<b>Магнитные микрочастицы</b>	Магнитные микрочастицы, покрытые андростендином; в буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (БСА) и азид натрия ( $NaN_3$ ) (<0,1 %).	2,5 мл	2,0 мл
<b>Калибратор низкой концентрации</b>	Содержит андростендион, БСА и $NaN_3$ (<0,1 %).	2,0 мл	1,0 мл
<b>Калибратор высокой концентрации</b>	Содержит андростендион, БСА и $NaN_3$ (<0,1 %).	2,0 мл	1,0 мл
<b>Моноклональные антитела, меченые ABEI</b>	Моноклональные антитела к андростендиону, меченые аминобутил-этил-изоломиномом (ABEI); в буфере, содержащем БСА и $NaN_3$ (<0,1 %).	18,5 мл	10,5 мл
<b>Контроль 1</b>	Содержит андростендион, БСА и $NaN_3$ (<0,1 %).	2,0 мл	1,0 мл
<b>Контроль 2</b>	Содержит андростендион, БСА и $NaN_3$ (<0,1 %).	2,0 мл	1,0 мл

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

### Необходимые дополнительные принадлежности, не входящие в комплект поставки

Анализаторы серии MAGLUMI:

Реакционный модуль	Номер по каталогу: 630003
Стартовые реагенты 1 и 2	Номер по каталогу: 130299004M
Промывочный концентрат	Номер по каталогу: 130299005M
Раствор для проверки светового сигнала	Номер по каталогу: 130299006M

Дополнительные принадлежности заказываются у компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или ее официальных представителей.

## КАЛИБРОВКА

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно внутреннего референсного стандарта компании SNIBE.

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значение ОСЕ для корректировки заданной основной кривой. Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая выстраивается в процессе двухточечной калибровки, и основной калибровочной кривой (10 калибровок), считанной с метки для радиочастотной идентификации реагента (RFID-метка).

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях:

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов 1 и 2).
- Каждую неделю и/или перед началом использования нового комплекта реагентов (рекомендуется).
- После проведения необходимого обслуживания системы.
- При выходе контролей за рамки установленного диапазона ожидаемых значений.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями.

Внутренний контроль качества предназначен только для систем MAGLUMI. Инструкции по применению и целевые значения содержатся в документе **со сведениями о контроле качества хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) на андростендион**. При интерпретации результатов пользователь должен ориентироваться на собственные стандарты и знания.

Подробная информация о вводе значений для контроля качества содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного

иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Для контроля работы системы и построения диаграмм трендов необходимо использовать имеющиеся на рынке материалы для контроля качества. Правила обращения с пробами для контроля качества аналогичны правилам, установленным для проб пациентов. Считается, что система функционирует удовлетворительно, если получаемые значения концентрации анализа находятся в пределах допустимого контрольного диапазона, установленного для системы, или в пределах диапазона, установленного конкретной лабораторией в соответствии с надлежащей внутренней схемой контроля качества. Результаты процедур контроля качества, выходящие за пределы диапазона ожидаемых значений или диапазона измерения, установленного конкретной лабораторией, не включаются в отчет. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии со всеми инструкциями.
- Выполните анализ повторно, используя свежие пробы для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью в местную службу технической поддержки или к официальному дистрибьютору компании.

## ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для проведения данного анализа рекомендуется использовать проверенные стандартные пробирки для образцов или пробирки с разделительным гелем (для образцов сыворотки крови) либо пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-2К (для образцов плазмы). Гепаринизированная плазма не подходит для проведения этого анализа. Забор крови выполняется асептически с соблюдением универсальных мер предосторожности при венепункции.
- Центрифугирование образцов выполняется только после полного образования сгустка крови в пробирке. Некоторые образцы сыворотки крови, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания.
- При выполнении центрифугирования образцов до полного образования тромба возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Образцы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Не используйте гемолизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или большое количество липидов либо демонстрирующие признаки микробного загрязнения. Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков воздуха и удаляйте пузырьки перед проведением анализа для получения оптимальных результатов.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Цикл заморозки-разморозки образцов можно повторять только два раза. После хранения пробы необходимо тщательно перемешать ее перед использованием (с помощью вортекса). После разморозки образцы необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать вихревым способом на НИЗКОЙ скорости.
- Если после центрифугирования проба покрылась липидным слоем, ее следует перенести в кювету для анализа или дополнительную пробирку. Необходимо следить за тем, чтобы при переносе очищенной пробы молекулы липидов не попали в кювету или пробирку.
- Анализ любых проб (контролей или образцов, взятых у пациентов) должен быть выполнен в течение 2 часов после загрузки пробы в систему MAGLUMI. За более подробной информацией о хранении проб в аппарате обращайтесь в сервисный центр компании SNIBE.
- После отделения разделительного геля, клеток крови или образовавшихся сгустков пробы можно хранить до 72 часов при температуре от 2 до 8 °С, а также замораживать и хранить до 60 суток при температуре не выше -20 °С.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся сгустков. При транспортировке образцов упаковка и маркировка должны соответствовать требованиям национальных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии.
- Для проведения одного анализа на андростендион требуется проба объемом 10 мкл.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

**IVD**

- Для диагностики *in vitro*.
- Следуйте всем инструкциям на вкладыше внутри упаковки. При несоблюдении любых инструкций на листке-вкладыше точность и надежность результатов анализа нельзя гарантировать.

### Меры по обеспечению безопасности

- **ВНИМАНИЕ!** Использование этого продукта подразумевает выполнение определенных действий с образцами биологических материалов человека. Рекомендуется считать все биологические материалы человеческого происхождения потенциальными источниками инфекций и обращаться с ними в соответствии с требованиями раздела 29 свода федеральных нормативных актов США (CFR), часть 1910.1030 «Occupational exposure to bloodborne pathogens» (Контакт с передающимися с кровью патогенными микроорганизмами на рабочем месте). При обращении с инфицированными или потенциально инфицированными материалами необходимо соблюдать меры по обеспечению 2-го уровня биологической безопасности или другие аналогичные процедуры по обеспечению безопасности.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения этого анализа, должны считаться потенциально инфицированными материалами. Их утилизация должна осуществляться в соответствии с правилами, установленными в конкретном медицинском учреждении. Утилизация всех материалов должна осуществляться с соблюдением всех надлежащих процедур и мер безопасности в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и всех емкостей должна осуществляться с соблюдением всех соответствующих местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Необходимая информация содержится в паспортах безопасности, которые предоставляются по запросу.

### Меры предосторожности при работе с реагентами

- Не используйте комплекты реагентов по истечении срока годности.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Перед первой загрузкой комплекта реагентов в систему реагенты необходимо перемешать для ресуспендирования магнитных частиц, осевших при транспортировке.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Во избежание загрязнения используйте чистые перчатки при работе с комплектами реагентов и пробами.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Подробное описание мер предосторожности, которые необходимо соблюдать при эксплуатации системы, содержится в информации по обслуживанию, предоставляемой компанией SNIBE.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- До вскрытия упаковки: хранить при температуре от 2 до 8 °С до истечения срока годности.
- После вскрытия упаковки хранить при температуре от 2 до 8 °С: минимальная стабильность составляет 6 недель.
- Минимальная стабильность при хранении в аппарате: 4 недели.
- Для максимального сохранения свойств реагентов рекомендуется хранить открытые комплекты реагентов в холодильнике после завершения рабочего дня. Если контроли находятся в пределах диапазона ожидаемых значений, можно использовать комплекты реагентов после вскрытия упаковки или загрузки в систему по истечении установленных сроков.
- Храните реагенты в вертикальном положении, чтобы облегчить ресуспендирование магнитных микрочастиц.
- Не подвергайте воздействию прямым солнечным лучам.

## ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

### Подготовка реагентов

- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.
- Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Каждый параметр исследования определяется с помощью RFID-метки, расположенной на комплекте реагентов. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

## РАЗВЕДЕНИЕ

Обычно разведение не требуется из-за широкого диапазона измерений данного анализа. При необходимости разведения пробы (в отдельных случаях) следуйте процедуре, установленной в вашей лаборатории.

## ОГРАНИЧЕНИЯ

- Для получения достоверных результатов анализа должны проводиться квалифицированными специалистами в точном соответствии с инструкциями.
- Заражение бактериями или термоинактивация проб может повлиять на результаты анализов.
- Результаты анализа, находящиеся в пределах диапазона ожидаемых значений, не исключают вероятности наличия заболевания, поэтому их следует интерпретировать с учетом результатов других диагностических процедур.
- Результаты анализов выражаются в количественном виде. Диагноз не должен быть основан на результате одного анализа — решение должно выноситься врачом с учетом всех имеющихся медицинских (клинических) данных.
- При принятии любых решений, касающихся лечения, необходимо учитывать все обстоятельства конкретной ситуации.
- Анализ проб пациентов, содержащих человеческие антимышьяные антитела (НАМА), может давать ложно повышенные или ложно пониженные результаты. Несмотря на добавление веществ, нейтрализующих человеческие антимышьяные антитела (НАМА), очень высокая концентрация этих антител в сыворотке крови в некоторых случаях может повлиять на результаты анализов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации андростендиона в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в нг/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Коэффициент преобразования: нг/мл × 3,492 = нмоль/л.

### Интерпретация результатов

Диапазон ожидаемых значений для анализа на андростендион был получен путем исследования образцов, взятых у 284 здоровых жителей Китая (136 женщин и 148 мужчин), и включал следующие ожидаемые значения:

Мужчины: 0,602–3,10 нг/мл (2,10–10,8 нмоль/л) (2,5-й–97,5-й процентиль)

Женщины: 0,303–3,32 нг/мл (1,06–11,6 нмоль/л) (2,5-й–97,5-й процентиль)

Различия между результатами, полученными в разных лабораториях, могут быть обусловлены различными характеристиками пациентов и используемыми методами анализа. Каждой лаборатории рекомендуется установить собственный референсный диапазон.

## ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Прецизионность

Прецизионность анализа на андростендион определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Три пула образцов сыворотки крови человека и два контрольных материала, содержащих аналит в разной концентрации, исследовались в двух параллельных независимых анализах ежедневно в течение 20 дней. Результаты в обобщенном виде представлены в таблице ниже.

Проба	Среднее значение (нг/мл) (N = 80)	В пределах серии		Между сериями		Всего	
		Стандартное отклонение (SD) (нг/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (нг/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (нг/мл)	КВ (%)
Пул образцов сыворотки крови 1	0,208	0,010	4,81	0,012	5,77	0,016	7,69
Пул образцов сыворотки крови 2	1,65	0,056	3,40	0,073	4,44	0,092	5,59
Пул образцов сыворотки крови 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

### Предел холостой пробы (LoB)

Предел холостой пробы (LoB) для анализа на андростендион составляет 0,020 нг/мл.

### Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения (LoD) для анализа на андростендион составляет 0,050 нг/мл.

### Диапазон измерения

От 0,020 до 10,0 нг/мл (определяется пределом холостой пробы и верхним пределом основной кривой). Значения ниже предела холостой пробы определяются как <0,020 нг/мл. Значения, превышающие верхний предел диапазона измерений, определяются как >10,0 нг/мл.

### Линейность

Линейный диапазон измерения для этого анализа составляет от 0,050 до 10,0 нг/мл на основании исследования, выполненного в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Девять проб с одинаковым распределением концентрации были получены путем смешивания образца сыворотки, содержащего андростендион в концентрации 11,0 нг/мл, с образцом сыворотки, содержащим андростендион в концентрации 0,050 нг/мл. Среднее значение степени извлечения пробы варьировалось от 90 до 110 %.

### Сравнение методов

В общей сложности 100 проб в диапазон от 0,440 до 9,89 нг/мл были протестированы с использованием анализа на андростендион (y) и имеющегося на рынке иммуноанализа (x). Данные, полученные с помощью построенных линейных регрессий, можно представить в виде следующего уравнения:  $y = 0,978x + 0,038$ ,  $r^2 = 0,984$ .

### Аналитическая специфичность

Наличие перечисленных ниже веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияло на результаты данного анализа:

Вещество	Концентрация (нг/мл)
Тестостерон	100
5-альфа-дигидротестостерон	1000
17-альфа-гидроксипрогестерон	10000
Эстрадиол	10000
Эстриол	1000
Прогестерон	1000
Эстрон	1000
DHEA	1000
DHEA-SO <sub>4</sub>	1000
Дезоксикортикостерон	10000
Андростерон	500
Кортизол	10000
Холестерин	1000
Адреностерон	30
Альдостерон	10000

## Лекарственная интерференция

Наличие перечисленных ниже лекарственных веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияло на результаты данного анализа:

Вещество	Концентрация (нг/мл)
Кортизон	6000
Дексаметазон	1000
Норэтистерон (норэтиндрон)	1000
Прегненолон	10000
Преднизон	1000
Кломифен	1000
Спиринолактон	1000

## Эндogenous интерференция

Наличие перечисленных ниже веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияет на результаты данного анализа:

• Билирубин	40 мг/дл
• Гемоглобин	2000 мг/дл
• Триглицериды	1000 мг/дл
• АНА	5 (S/CO)
• Ревматоидный фактор (РФ)	1500 МЕ/мл
• Человеческие антимышечные антитела (НАМА)	30 нг/мл

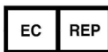
Примечание: концентрация АНА измерялась с помощью комплекта для скрининга (ELISA) производства компании EUROIMMUN.

## ЛИТЕРАТУРА

- Dorfman RI, Shipley RA: Androgens. John Wiley and Sons, NewYork, pp.116-128, 1956.
- 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.
- Dorfman R I. ANDROGENS [J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 1956, 11(5): 692.
- Medical Physiology, Boron & Boulpeap, ISBN 1-4160-2328-3, Elsevier Saunders 2005.Updated edition. Page 1155.
- Pediatric endocrinology: a practical clinical guide [M]. Springer Science & Business Media, 2013.
- 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.
- Burtis C A, Ashwood E R. Tietz textbook of clinical chemistry [J]. 1999.
- 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.
- Seashore M R. Pediatric Endocrinology. A Clinical Guide [J]. The Yale journal of biology and medicine, 1991, 64(5): 551.
- 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.
- Burger H G. Androgen production in women [J]. Fertility and sterility, 2002, 77: 3-5.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.



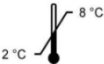




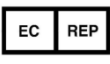






**Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.**  
No.16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China  
Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740



**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**  
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726

## РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8 °C)		Срок годности
	Содержимого достаточно для		Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей
	Этой стороной вверх		Официальный представитель в Европейском сообществе
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>		Состав комплекта
	Номер по каталогу		Код партии