

December 10, 2020

To Whom it May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS)

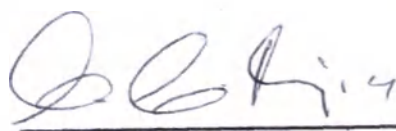
For and on behalf of  
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA

  
Idrissa Sparks-Tillman  
Senior Manager, Regulatory Affairs

  
Notary Public  
State of New York  
County of Westchester

CARMEN CARDONA-MEJIA  
NOTARY PUBLIC STATE OF NEW YORK  
No. 01CA6159681  
Qualified in Westchester County  
My Commission Expires January 22, 2023

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY, 10591,  
USA

914 631-8000  
[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

г.Москва

## Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS))

|                                      |                                                   |                                     |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Текущая редакция и дата <sup>a</sup> | Rev. 05, 2020-08                                  |                                     |
| Наименование изделия                 | Atellica IM DHEA-SO4 (DHEAS)                      | <b>REF</b> 10995555                 |
| Сокращенное наименование изделия     | Atellica IM DHEAS                                 |                                     |
| Наименование/ID теста                | DHEAS                                             |                                     |
| Системы                              | Atellica IM Analyzer                              |                                     |
| Дополнительные материалы             | Atellica IM Multi-Diluent 1                       | <b>REF</b> 10995637<br>(2 упаковки) |
|                                      |                                                   | <b>REF</b> 10995638<br>(6 упаковок) |
|                                      |                                                   | <b>REF</b> 10995639<br>(флакон)     |
|                                      | Atellica IM DHEAS MCM                             | <b>REF</b> 10995556                 |
|                                      |                                                   |                                     |
| Типы образцов                        | Сыворотка, ЭДТА-плазма, гепаринизированная плазма |                                     |
| Объем пробы                          | 25 мкл                                            |                                     |
| Интервал измерения                   | 3,00–1500,00 мкг/дл (0,08–40,71 мкмоль/л)         |                                     |

<sup>a</sup> Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



### Назначение

Набор реагентов Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (DHEAS) в сыворотке крови человека и плазме (ЭДТА и гепарин) с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer).

## Краткое описание и пояснение

Измерение уровней DHEAS, циркулирующего в крови, и стероида надпочечников является важным для изучения атипичного роста волос (гирсутизм) и облысения (алопеция) у женщин.<sup>1,2,3</sup> Это также является значимым для оценки преждевременного полового созревания и позднего полового созревания.<sup>2,4</sup> DHEAS, циркулирующий в крови, практически полностью образовывается в надпочечниках, хотя у мужчин некоторое его количество может вырабатываться яичками.<sup>5,6</sup> DHEAS также является слабоанδροгенным и может метаболизироваться в более сильнодействующие андрогены, такие, как андростендион и тестостерон, и таким образом являться косвенной причиной гирсутизма или вирилизации.<sup>1,7</sup>

Уровни DHEAS в плазме начинают непрерывно увеличиваться приблизительно с седьмого года жизни, а затем постепенно снижаются после наступления третьей декады.<sup>5,6,7</sup> Верхний предел нормы для молодых людей составляет приблизительно 300 мкг/дл для женщин и 500 мкг/дл для мужчин.<sup>8</sup>

DHEAS секретируется в кровоток со скоростью лишь немногим больше скорости DHEA, однако имеет гораздо более медленный функциональный цикл, а его период полувыведения составляет почти целый день. Таким образом поддерживаются уровни в плазме почти в тысячу раз выше по сравнению с DHEA.<sup>2,7,9</sup> В отличие от кортизола, DHEAS не проявляет значительных циркадных изменений.<sup>2,10</sup> Также, в отличие от тестостерона, его циркуляция не связана с глобулином, связывающим половые гормоны.<sup>7</sup> Его избыток, вместе со стабильностью в течение дня и суточной стабильностью, делают DHEAS отличным показателем выработки андрогена надпочечников.<sup>1,2,8,11</sup>

Анализ на DHEAS часто проводится в сочетании с анализом на свободный тестостерон в качестве первичного скрининга для определения гиперандрогенизма при гирсутизме.<sup>12,13</sup> Высокие уровни DHEAS часто обнаруживаются при синдроме поликистозных яичников (PCOS).<sup>11</sup> Уровни DHEAS > 700–800 мкг/дл для женщин указывают на гормоно-секретирующую опухоль надпочечников.<sup>9</sup>

## Принципы проведения процедуры

Метод Atellica IM DHEAS — это количественный конкурентный иммунометод, использующий технологию прямой хемилюминесценции. Метод Atellica IM DHEAS включает магнитные латексные частицы, покрытые стрептавидином, в качестве твердой фазы, меченым биотином антитела к DHEAS в качестве захватывающего конъюгата и меченый эфиром акридиния конъюгат DHEAS. Антитело к DHEAS и меченый эфиром акридиния комплекс DHEAS захватывается твердой фазой, после чего происходит развитие сигнала.

Между количеством DHEAS в образце пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует обратная зависимость.

## Реагенты

| Описание материала                                                                                                                                                                                                                                                               | Хранение                                                                                            | Стабильность <sup>a</sup>                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Упаковка первичного реагента Atellica IM DHEAS ReadyPack<sup>®</sup></b>                                                                                                                                                                                                      | Невскрытая при 2–8°C                                                                                | До истечения срока годности, указанного на изделии                |
| <b>Реагент Lite</b><br>5,0 мл/упаковку реагента<br>DHEAS (~280 пг/мл), меченый эфиром акридиния в фосфатном буфере; поверхностно-активное вещество; консерванты                                                                                                                  | На борту анализатора                                                                                | 16 дней                                                           |
| <b>Твердая фаза</b><br>5,0 мл/упаковку реагента<br>Стрептавидин в сочетании с латексными парамагнитными частицами (~0,4 мг/мл) в фосфатно-солевом буферном растворе; бычий сывороточный альбумин; мышьяная сыворотка; поверхностно-активное вещество; консерванты                |                                                                                                     |                                                                   |
| <b>Реагент для дополнительных лунок</b><br>5,0 мл/упаковку реагента<br>Биотинилированное мышьяное моноклональное антитело к DHEAS (~4 мкг/мл) в фосфатно-солевом буферном растворе; бычий сывороточный альбумин; мышьяная сыворотка; поверхностно-активное вещество; консерванты |                                                                                                     |                                                                   |
| <b>Atellica IM DHEAS CAL</b><br>2,0 мл/флакон<br>DHEAS; сыворотка крови человека; азид натрия (< 0,1 %); консерванты                                                                                                                                                             | При 2–8°C<br><br>При комнатной температуре<br><br>Atellica <sup>®</sup> Sample Handler <sup>b</sup> | До истечения срока годности, указанного на изделии<br><br>4 часов |
| <b>Упаковка дополнительного реагента Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack<sup>c</sup></b><br>25,0 мл/упаковку<br>Лошадиная сыворотка; азид натрия (0,1 %); консерванты                                                                                                          | Невскрытая при 2–8°C<br><br>На борту анализатора                                                    | До истечения срока годности, указанного на изделии<br><br>28 дней |
| <b>Atellica IM Multi-Diluent 1<sup>c</sup></b><br>50,0 мл/флакон<br>Лошадиная сыворотка; азид натрия (0,1 %); консерванты                                                                                                                                                        | При 2–8°C                                                                                           | До истечения срока годности, указанного на изделии                |

<sup>a</sup> См. раздел *Хранение и стабильность*.

<sup>b</sup> Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

<sup>c</sup> См. раздел *Дополнительные материалы*.

## Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

### ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу [siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers).



### ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.<sup>14-16</sup>

### ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

**Примечание** Для получения информации о подготовке реагентов см. *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

**Примечание** Для получения информации о подготовке калибратора см. *Подготовка калибраторов*.

## Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните калибраторы в вертикальном положении. Калибраторы, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии. При комнатной температуре калибраторы сохраняют стабильность в течение 4 часов.

Храните Atellica IM Multi-Diluent 1 в вертикальном положении. Atellica IM Multi-Diluent 1, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

## Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту системы сохраняют стабильность в течение 16 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

**Примечание** Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

Atellica IM Multi-Diluent 1 на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 28 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

## Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма (ЭДТА и гепаринизированная).

### Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.<sup>15</sup>
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.<sup>17</sup>
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.<sup>18</sup>
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.<sup>15</sup>
- Всегда держите пробирки закрытыми.<sup>15</sup>
- Проводите исследование проб в максимально короткие сроки после сбора. Запрещается использовать образцы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 4 часов.

### Хранение образца

- Плотнo закройте образцы и поместите их в холодильник при температуре 2–8°C не более, чем на 6 дней, если метод не был завершен в течение 4 часов.
- Если необходимо более длительное хранение, заморозьте пробы при температуре  $\leq -20^{\circ}\text{C}$  не более, чем на 1 месяц. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

### Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

## Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 25 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. раздел *Разведение*.

**Примечание** Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

**Примечание** Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.<sup>15</sup>

**Примечание** Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

## Процедура

### Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

| REF      | Содержимое                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Количество тестов |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 10995555 | 1 ReadyPack упаковка первичного реагента, содержащая реагент Lite для Atellica IM DHEAS, твердую фазу и реагент для дополнительных лунок<br>Atellica IM DHEAS определение обобщенной кривой и теста для <b>MC TDEF</b><br>1 флакон Atellica IM DHEAS CAL калибратора низкой концентрации <b>CAL L</b><br>1 флакон Atellica IM DHEAS CAL калибратора высокой концентрации <b>CAL H</b><br>Atellica IM DHEAS CAL лист значений параметров лота калибратора<br><b>CAL LOT VAL</b> | 50                |

### Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

| REF | Описание                          |
|-----|-----------------------------------|
|     | Atellica IM Analyzer <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

## Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

| REF      | Описание                                           |                                                                                       |
|----------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 10995637 | Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)          | 2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку <b>DIL</b> |
| 10995638 | Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)          | 6 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку <b>DIL</b> |
| 10995639 | Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)          | 50,0 мл/флакон <b>DIL</b>                                                             |
| 10995556 | Atellica IM DHEAS MCM (материал обобщенной кривой) | 5 x 1,0 мл уровней материала обобщенной кривой <b>MCM</b>                             |

## Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 25 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 100 мкл реагента для дополнительных лунок с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
3. Внесение 100 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
4. Внесение 100 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 6 минут при 37°C.
5. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
6. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
7. Сообщение результатов.

## Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

## Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в отсек реагентов.

## Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды **MC TDEF**. Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

## Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM DHEAS используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

### Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

| Интервал стабильности             | Дней |
|-----------------------------------|------|
| Калибровка лота                   | 70   |
| Калибровка упаковки               | 14   |
| Стабильность на борту анализатора | 16   |

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

### Подготовка калибраторов

Калибраторы находятся в жидкой форме и готовы к использованию. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.

**Примечание** Используйте калибраторы в пределах стабильности, указанных в *Хранение и стабильность*, и утилизируйте остатки материала.

### Процедура калибровки

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. справочную систему.

Для выполнения калибровки используйте следующие материалы конкретной серии:

- Определения обобщенной кривой и теста метода см. в листе определений обобщенной кривой и теста для конкретной серии **MC TDEF**, поставляемом с реагентами для метода.
- Калибраторы, поставляемые в наборе для метода, необходимо использовать исключительно с реагентами из набора для метода этого конкретного лота. Не используйте калибраторы из одного набора для метода с реагентами из набора для метода другого лота.
- Определения калибратора см. в листе значений параметров серии, **CAL LOT VAL** предоставленном с материалами калибратора.
- Сгенерируйте метки со штрих-кодами конкретной серии для использования с калибровочными пробами.

Инструкции по выполнению процедуры калибровки см. в электронной справке.

## Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM DHEAS используйте соответствующий материал для контроля качества с известной концентрацией аналита как минимум 2 уровней (низкого и высокого), не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Измерение контрольного материала считается удовлетворительным, если полученные значения аналита укладываются в диапазон контрольных значений для системы или в диапазон, заданный в лаборатории согласно принятой в данной лаборатории схеме контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

## Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

## Результаты

### Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система сообщает результаты в мкг/дл (стандартные единицы) или мкмоль/л (единицы системы СИ) в зависимости от того, какие единицы измерения были выбраны при настройке метода.

Формула преобразования:  $1 \text{ мкг/дл} \times 0,02714 = \text{мкмоль/л}$

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного интервала измерений, см. *Интервал измерения*.

## Разведения

Диапазон измерений сыворотки и плазмы для данного метода составляет 3,00–1500,00 мкг/дл (0,08–40,71 мкмоль/л). Информацию о параметрах разведения, используемых для расширения регистрируемого диапазона измерений до 3000,00 мкг/дл (81,42 мкмоль/л), см. справочную систему.

Для получения точных результатов, разведите пробы пациентов с незатронутыми уровнями DHEAS > 1500 мкг/дл (40,71 мкмоль/л), после чего повторите их тестирование.

Система может автоматически разводить пробы сыворотки. Пробы плазмы должны разводиться вручную.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в систему. При планировании теста удостоверьтесь в наличии достаточного объема пробы для выполнения разведения, а также в выборе правильного коэффициента разведения, см. таблицу ниже.

При автоматическом разведении введите заданное значение разведения  $\leq 1500,00 \text{ мкг/дл}$  (40,71 мкмоль/л).

| Проба     | Разведение | Объем пробы (мкл) |
|-----------|------------|-------------------|
| Сыворотка | 1:2        | 100               |

В случае ручного разведения выполните следующие действия:

- Разведите пробу пациента вручную, если этого требует лабораторный протокол или же если при автоматическом разведении результаты пациента выходят за пределы диапазона измерения.
- Используйте Atellica IM Multi-Diluent 1 для подготовки разведения вручную.
- Для получения информации о заказе тестов для проб, разведенных вручную, см. справочную систему.
- При этом необходимо, чтобы результаты были математически скорректированы с учетом разведения. Если при планировании теста указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически.

## Интерпретация результатов

В каждом случае результаты данного метода следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

## Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Валидация теста для тестирования новорожденных не проводилась.
- Результаты теста на DHEAS всегда должны рассматриваться в комплексе с другими результатами диагностики, включая результаты клинической оценки пациента.
- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.<sup>19,20</sup> Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Использование данного теста не рекомендуется у пациентов, принимающих биотин в дозировке более 5 мг/сут, ввиду риска получения ложнозавышенных результатов.

## Ожидаемые значения

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur®. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ADVIA Centaur и подтверждены путем сравнения методов. См. раздел *Сравнение метода*.

Ожидаемые результаты были получены с использованием проб сыворотки, полученных от 334 клинически здоровых людей. На основании центрального интервала 95 % были установлены следующие референтные интервалы:

|         | Медиана<br>мкг/дл (мкмоль/л) | Центральный интервал 95 %<br>мкг/дл (мкмоль/л) |
|---------|------------------------------|------------------------------------------------|
| Женщины | 149,4 (4,05)                 | 25,9–460,2 (0,70–12,49)                        |
| Мужчины | 203,0 (5,51)                 | 34,5–568,9 (0,94–15,44)                        |

Референтные интервалы для пациентов детского возраста (младенцев, детей и подростков) были установлены в соответствии с руководством CLSI EP28-A3c.<sup>21</sup> Плановый отбор проб осуществлялся у предположительно здоровых пациентов детского возраста, соответствующих predetermined критериям включения. Референтные значения были получены для субпопуляций в зависимости от возраста и подгрупп по стадиям Таннера в

зависимости от физиологического развития. Исследование было разработано для определения референтных значений для обоих полов и включало примерно одинаковое число пациентов мужского и женского пола в каждой подгруппе по полу или стадии Таннера. Стадия Таннера для пациента оценивалась по наличию лобковых волос и развитию гениталий / молочных желез.

Референтные интервалы и значения Таннера основаны на центральном 90 % (5-й и 95-й процентилях). В случаях, когда размеров проб было недостаточно для расчета 5-го или 95-го процентиля, представлены минимальные или максимальные наблюдаемые значения, как отмечено в таблицах ниже.

#### Референтные интервалы для детей

|               |                | Медиана | Интервал                              | Медиана  | Интервал                              |
|---------------|----------------|---------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|
| Возраст (лет) | N <sup>a</sup> | мкг/дл  | мкг/дл                                | мкмоль/л | мкмоль/л                              |
| Мужской       |                |         |                                       |          |                                       |
| 2–3           | 11             | < 3,0   | < 3,0 <sup>b</sup> –21,7 <sup>c</sup> | < 0,08   | < 0,08 <sup>b</sup> –0,6 <sup>c</sup> |
| 4–9           | 57             | 19,9    | < 3,0–88,6                            | 0,5      | < 0,08–2,4                            |
| 10–14         | 158            | 123,3   | 37,3–270,2                            | 3,3      | 1,0–7,3                               |
| 15–21         | 82             | 260,4   | 101,6–522,6                           | 7,1      | 2,8–14,2                              |
| Женский       |                |         |                                       |          |                                       |
| 2–3           | 15             | 7,9     | < 3,0 <sup>b</sup> –23,7 <sup>c</sup> | 0,2      | < 0,08 <sup>b</sup> –0,6 <sup>c</sup> |
| 4–9           | 45             | 27,4    | < 3,0–108,3                           | 0,7      | < 0,08–2,9                            |
| 10–15         | 174            | 100,0   | 33,4–245,0                            | 2,7      | 0,9–6,7                               |
| 16–21         | 44             | 192,0   | 98,3–413,4                            | 5,2      | 2,7–11,2                              |

<sup>a</sup> Количество проб.

<sup>b</sup> Представленное значение - это минимальное наблюдаемое отчетное значение; недостаточный размер выборки для расчета предела 5-го процентиля.

<sup>c</sup> Представленное значение является максимальным наблюдаемым значением; недостаточный размер выборки для расчета предела 95-го процентиля.

#### Референтные значения для детей с классификацией по стадиям Таннера

| Стадия Таннера | №   | Медиана | Интервал    | Медиана  | Интервал   |
|----------------|-----|---------|-------------|----------|------------|
|                |     | мкг/дл  | мкг/дл      | мкмоль/л | мкмоль/л   |
| Мужской        |     |         |             |          |            |
| 1              | 113 | 40,3    | < 3,0–152,0 | 1,1      | < 0,08–4,1 |
| 2              | 45  | 103,2   | 23,8–267,7  | 2,8      | 0,6–7,3    |
| 3              | 52  | 175,9   | 84,7–327,7  | 4,8      | 2,3–8,9    |
| 4              | 53  | 218,9   | 85,3–471,1  | 5,9      | 2,3–12,8   |
| 5              | 45  | 267,4   | 92,0–520,7  | 7,3      | 2,5–14,1   |
| Женский        |     |         |             |          |            |
| 1              | 79  | 27,4    | < 3,0–134,5 | 0,7      | < 0,08–3,7 |
| 2              | 45  | 86,1    | 23,1–182,5  | 2,3      | 0,6–5,0    |

| Стадия Таннера | №  | Медиана | Интервал   | Медиана  | Интервал |
|----------------|----|---------|------------|----------|----------|
|                |    | мкг/дл  | мкг/дл     | мкмоль/л | мкмоль/л |
| 3              | 55 | 96,3    | 32,3–181,1 | 2,6      | 0,9–4,9  |
| 4              | 50 | 129,4   | 52,4–278,5 | 3,5      | 1,4–7,6  |
| 5              | 49 | 176,8   | 81,1–403,3 | 4,8      | 2,2–10,9 |

<sup>a</sup> Количество проб.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.<sup>21</sup> Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

## Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием системы ADVIA Centaur.

## Интервал измерения

Метод Atellica IM DHEAS выдает результаты в диапазоне 3,00–1500,00 мкг/дл (0,08–40,71 мкмоль/л). Результаты, находящиеся ниже нижнего предела диапазона измерения, регистрируются как < 3,00 мкг/дл (0,08 мкмоль/л). Если результаты для пробы выходят за пределы диапазона измерения, см. *Разведения*.

## Специфичность

Соединения, перечисленные в таблице ниже, были добавлены в известных количествах в разбавитель без стероидов, и были получены приведенные в таблице результаты. Процент перекрестной реактивности — это полученный результат в сравнении с добавленным количеством.

Процент перекрестной реактивности вычислялся по формуле:

$$\% \text{ перекрестной реактивности} = \frac{(\text{концентрация пробы с добавкой определяемого вещества} \times 100)}{\text{количество соединённого определяемого вещества}}$$

| Соединение             | Добавленное количество (мкг/дл) | Перекрестная реактивность, % |
|------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| DHEA                   | 4000                            | 0,04                         |
| Альдостерон            | 5000                            | ND <sup>a</sup>              |
| Андростендион          | 1000                            | ND                           |
| Андростерон            | 2000                            | ND                           |
| Андростерон-глюкуронид | 5000                            | 0,01                         |
| Кортизол               | 10 000                          | ND                           |
| 5-Дигидротестостерон   | 5000                            | 0,04                         |
| Эстрадиол              | 5000                            | 0,05                         |
| Эстриол                | 5000                            | 0,01                         |
| Эстрон                 | 5000                            | 0,01                         |
| Тестостерон            | 2000                            | ND                           |

| Соединение                          | Добавленное количество (мкг/дл) | Перекрестная реактивность, % |
|-------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| 19-Гидроксиандростендион            | 5000                            | 0,04                         |
| Прогестерон                         | 5000                            | ND                           |
| β-Эстрадиол-3-сульфат-17-глюкуронид | 5000                            | 0,01                         |

<sup>a</sup> ND — необнаруживаемый.

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.<sup>22</sup> Возможный предел контроля метода составляет (LoB) составлял ≤ 3,00 мкг/дл (0,08 мкмоль/л) а предел обнаружения (LoD) ≤ 6,00 мкг/дл (0,16 мкмоль/л).

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

LoB — это максимальный результат измерений, который возможно получить для холостой пробы. LoB для метода Atellica IM DHEAS составляет 2,35 мкг/дл (0,06 мкмоль/л).

LoD соответствует минимальной концентрации дегидроэпиандростерон-сульфата, который может быть выявлен с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM DHEAS составляет 4,27 мкг/дл (0,12 мкмоль/л) и был определен на основании 360 определений с 300 холостыми репликами и 60 репликами с низким уровнем, при этом LoB составляет 2,35 мкг/дл (0,06 мкмоль/л).

## Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.<sup>23</sup> Анализ проб данным методом выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух экземплярах в ходе 2 циклов в день, на протяжении 20 дней. Возможная внутрिलाбораторная точность метода для проб сыворотки составляет ≤ 6,5 мкг/дл (0,18 мкмоль/л), CO для проб в диапазоне < 50,00 мкг/дл (1,36 мкмоль/л), ≤ 13 %, KB для результатов проб в диапазоне 50,00–199,00 мкг/дл (1,36–5,40 мкмоль/л), ≤ 10 %, KB для результатов проб в диапазоне 200,00–599,00 мкг/дл (5,43–16,26 мкмоль/л) и ≤ 8 % KB для результатов проб в диапазоне 600,00–1500,00 мкг/дл (16,28–40,71 мкмоль/л).

| Тип пробы   | №  | Среднее значение |            | Воспроизводимость |            |                     | Внутрिलाбораторная точность |            |        |
|-------------|----|------------------|------------|-------------------|------------|---------------------|-----------------------------|------------|--------|
|             |    | (мкг/дл)         | (мкмоль/л) | CO <sup>b</sup>   |            | KB <sup>c</sup> (%) | CO                          |            | KB (%) |
|             |    |                  |            | (мкг/дл)          | (мкмоль/л) |                     | (мкг/дл)                    | (мкмоль/л) |        |
| Сыворотка А | 80 | 40,45            | 1,10       | 1,52              | 0,04       | Н/Д <sup>d</sup>    | 2,55                        | 0,07       | Н/Д    |
| Сыворотка В | 80 | 74,56            | 2,02       | 1,68              | 0,05       | 2,3                 | 4,17                        | 0,11       | 5,6    |
| Сыворотка С | 80 | 145,65           | 3,95       | 2,27              | 0,06       | 1,6                 | 7,05                        | 0,19       | 4,8    |
| Сыворотка D | 80 | 238,25           | 6,47       | 4,71              | 0,13       | 2,0                 | 9,52                        | 0,26       | 4,0    |

| Тип пробы   | №  | Среднее значение |            | Воспроизводимость |            |                 | Внутрилабораторная точность |            |     |
|-------------|----|------------------|------------|-------------------|------------|-----------------|-----------------------------|------------|-----|
|             |    | (мкг/дл)         | (мкмоль/л) | CO <sup>b</sup>   |            | КВ <sup>c</sup> | CO                          |            | КВ  |
|             |    |                  |            | (мкг/дл)          | (мкмоль/л) |                 | (мкг/дл)                    | (мкмоль/л) |     |
| Сыворотка E | 80 | 636,71           | 17,28      | 13,77             | 0,37       | 2,2             | 28,04                       | 0,76       | 4,4 |
| Сыворотка F | 80 | 1236,97          | 33,57      | 30,45             | 0,83       | 2,5             | 55,97                       | 1,52       | 4,5 |
| Контроль 1  | 82 | 73,91            | 2,01       | 1,65              | 0,04       | 2,2             | 3,36                        | 0,09       | 4,6 |
| Контроль 2  | 82 | 143,28           | 3,89       | 2,82              | 0,08       | 2,0             | 6,37                        | 0,17       | 4,5 |
| Контроль 3  | 82 | 510,37           | 13,85      | 9,49              | 0,26       | 1,9             | 19,19                       | 0,52       | 3,8 |

<sup>a</sup> Количество протестированных проб.

<sup>b</sup> Стандартное отклонение.

<sup>c</sup> Коэффициент вариации.

<sup>d</sup> Неприменимо.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM DHEAS составляет  $\geq 0,95$ , а угловой коэффициент  $1,0 \pm 0,1$ , в сравнении с методом ADVIA Centaur DHEAS. Сравнение метода определялось с помощью модели линейной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.<sup>24</sup> Были получены следующие результаты:

| Образец   | Сравнительный метод (x) | Уравнение регрессии                                         | Интервал выборки проб                         | №   | r <sup>b</sup> |
|-----------|-------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----|----------------|
| Сыворотка | ADVIA Centaur DHEAS     | $y = 1,07x - 1,48$ мкг/дл<br>( $y = 1,07x - 0,04$ мкмоль/л) | 29,42–1460,71 мкг/дл<br>(0,80–39,64 мкмоль/л) | 116 | 0,99           |

<sup>a</sup> Количество протестированных проб.

<sup>b</sup> Коэффициент корреляции.

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Эквивалентность образцов

Эквивалентность образцов была определена с помощью линейного регрессионного анализа. Были получены следующие результаты:

| Образец (y)              | Референтный образец (x) | Уравнение регрессии                                         | Интервал выборки проб                      | №  | r <sup>b</sup> |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----|----------------|
| ЭДТА-плазма              | Сыворотка               | $y = 1,01x - 2,87$ мкг/дл<br>( $y = 1,01x - 0,08$ мкмоль/л) | 25,7–550,0 мкг/дл<br>(0,70–14,93 мкмоль/л) | 50 | 0,99           |
| Плазма с литий-гепарином | Сыворотка               | $y = 0,95x + 8,53$ мкг/дл<br>( $y = 0,95x + 0,23$ мкмоль/л) | 25,7–550,0 мкг/дл<br>(0,70–14,93 мкмоль/л) | 50 | 0,99           |

<sup>a</sup> Количество протестированных проб.

<sup>b</sup> Коэффициент корреляции.

Соответствие между типами образцов может отличаться в зависимости от плана исследования и используемой выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

## Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP7-A2.<sup>25</sup>

### Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL) и другие виды интерференции

| Образцы сыворотки или плазмы, в которых наблюдается / которые содержат... | Демонстрируют изменение результатов, составляющее ≤ 10 %, в концентрации не более... |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| гемолизированные                                                          | 500 мг/дл гемоглобина                                                                |
| иктеричность                                                              | 5 мг/дл связанного билирубина                                                        |
| иктеричность                                                              | 5 мг/дл свободного билирубина                                                        |
| липемия                                                                   | 1000 мг/дл триглицеридов                                                             |
| гиперпротеинемия                                                          | 5 г/дл альбумина                                                                     |

| Концентрация аналита (мкг/дл) | Исследованная концентрация биотина (нг/мл) |    |    |    |     |     |     |      |
|-------------------------------|--------------------------------------------|----|----|----|-----|-----|-----|------|
|                               | 9                                          | 19 | 38 | 75 | 150 | 300 | 600 | 1200 |
|                               | Систематическая ошибка, %                  |    |    |    |     |     |     |      |
| 152                           | -1                                         | 1  | 4  | 12 | 40  | 98  | 391 | 937  |
| 516                           | 4                                          | 7  | 12 | 17 | 44  | 111 | 422 | 1244 |

Образцы, содержащие биотин в концентрации 19 нг/мл, не демонстрируют изменения результатов или демонстрируют изменение не более чем на 10 %. Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозавышенным результатам для образцов пациента.

Рекомендованное для взрослых ежедневное поступление биотина с пищей равно 30 мкг/сут. Безрецептурные пищевые добавки, по утверждению производителя способствующие здоровью волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина с рекомендацией принимать по несколько таблеток в день. Фармакокинетические исследования на здоровых взрослых продемонстрировали, что у участников, употребляющих 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, концентрации биотина в сыворотке могут достигать до 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.<sup>26</sup> Участники, принимающие до 300 мг биотина в сутки, могут иметь концентрации биотина в плазме до 1160 нг/мл.<sup>27</sup>

Результаты получены с помощью системы ADVIA Centaur, кроме биотина, которые были получены с помощью анализатора Atellica IM Analyzer.

### Восстановление при разведении

Шесть проб сыворотки в диапазоне 912–1239 мкг/дл (24,8–33,6 мкмоль/л) для DHEAS были разведены в соотношениях 1:2 и 1:10 с помощью разбавителя Multi-Diluent 1 и проанализированы на предмет восстановления. Уровень восстановления находился в диапазоне 99 %–115 % со средним значением в 107 %.

| Проба               | Разведение          | Наблю-<br>даемый<br>(мкг/дл) | Ожидание<br>(мкг/дл) | Наблюдаемый<br>(мкмоль/л) | Ожидание<br>(мкмоль/л) | Восстано-<br>вление<br>(%) |
|---------------------|---------------------|------------------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|----------------------------|
| 1                   | —                   | 1132                         | —                    | 30,7                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 578                          | 566                  | 15,6                      | 15,4                   | 102                        |
|                     | 1:10                | 112                          | 113                  | 3,0                       | 3,1                    | 99                         |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 101                        |
| 2                   | —                   | 1125                         | —                    | 30,5                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 579                          | 563                  | 15,7                      | 15,3                   | 103                        |
|                     | 1:10                | 125                          | 113                  | 3,4                       | 3,1                    | 111                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 107                        |
| 3                   | —                   | 1205                         | —                    | 32,7                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 654                          | 603                  | 17,7                      | 16,4                   | 108                        |
|                     | 1:10                | 130                          | 121                  | 3,5                       | 3,3                    | 107                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 108                        |
| 4                   | —                   | 912                          | —                    | 24,8                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 494                          | 456                  | 13,4                      | 12,4                   | 108                        |
|                     | 1:10                | 105                          | 91                   | 2,8                       | 2,5                    | 115                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 112                        |
| 5                   | —                   | 1080                         | —                    | 29,3                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 562                          | 540                  | 15,3                      | 14,7                   | 104                        |
|                     | 1:10                | 121                          | 108                  | 3,3                       | 2,9                    | 112                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 108                        |
| 6                   | —                   | 1239                         | —                    | 33,6                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 621                          | 620                  | 16,9                      | 16,8                   | 100                        |
|                     | 1:10                | 140                          | 124                  | 3,8                       | 3,4                    | 113                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 107                        |
| Среднее<br>значение |                     |                              |                      |                           |                        | 107                        |

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Восстановление при добавлении известного количества вещества

В три пробы пациентов были добавлены различные известные количества DHEAS, после чего образцы проанализировали. Уровень восстановления находился в диапазоне 89 %–109 % со средним значением в 97 %.

| Проба               | Доба-<br>вленное<br>количе-<br>ство<br>(мкг/дл) | Наблю-<br>даемый<br>(мкг/дл) | Ожидание<br>(мкг/дл) | Доба-<br>вленное<br>количество<br>(мкмоль/л) | Наблю-<br>даемый<br>(мкмоль/л) | Ожидание<br>(мкмоль/л) | Восстано-<br>вление<br>(%) |
|---------------------|-------------------------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|------------------------|----------------------------|
| 1                   | 0                                               | 12                           | —                    | 0,0                                          | 0,3                            | —                      | —                          |
|                     | 25                                              | 40                           | 37                   | 0,7                                          | 1,1                            | 1,0                    | 109                        |
|                     | 53                                              | 66                           | 65                   | 1,4                                          | 1,8                            | 1,8                    | 102                        |
|                     | 106                                             | 120                          | 118                  | 2,9                                          | 3,3                            | 3,2                    | 102                        |
|                     | 213                                             | 227                          | 225                  | 5,8                                          | 6,2                            | 6,1                    | 101                        |
|                     | 445                                             | 457                          | 457                  | 12,1                                         | 12,4                           | 12,4                   | 100                        |
|                     | 888                                             | 948                          | 900                  | 24,1                                         | 25,7                           | 24,4                   | 105                        |
|                     | Среднее<br>значение                             |                              |                      |                                              |                                |                        | 103                        |
| 2                   | 0                                               | 39                           | —                    | 0,0                                          | 1,1                            | —                      | —                          |
|                     | 25                                              | 61                           | 64                   | 0,7                                          | 1,7                            | 1,7                    | 95                         |
|                     | 53                                              | 90                           | 92                   | 1,4                                          | 2,4                            | 2,5                    | 97                         |
|                     | 106                                             | 137                          | 145                  | 2,9                                          | 3,7                            | 3,9                    | 95                         |
|                     | 213                                             | 242                          | 253                  | 5,8                                          | 6,6                            | 6,9                    | 96                         |
|                     | 445                                             | 464                          | 485                  | 12,1                                         | 12,6                           | 13,2                   | 96                         |
|                     | 888                                             | 896                          | 928                  | 24,1                                         | 24,3                           | 25,2                   | 97                         |
|                     | Среднее<br>значение                             |                              |                      |                                              |                                |                        | 96                         |
| 3                   | 0                                               | 183                          | —                    | 0,0                                          | 5,0                            | —                      | —                          |
|                     | 25                                              | 196                          | 207                  | 0,7                                          | 5,3                            | 5,6                    | 95                         |
|                     | 53                                              | 209                          | 236                  | 1,4                                          | 5,7                            | 6,4                    | 89                         |
|                     | 106                                             | 263                          | 289                  | 2,9                                          | 7,1                            | 7,8                    | 91                         |
|                     | 213                                             | 366                          | 396                  | 5,8                                          | 9,9                            | 10,7                   | 93                         |
|                     | 445                                             | 558                          | 628                  | 12,1                                         | 15,1                           | 17,0                   | 89                         |
|                     | 888                                             | 961                          | 1071                 | 24,1                                         | 26,1                           | 29,1                   | 90                         |
|                     | Среднее<br>значение                             |                              |                      |                                              |                                |                        | 91                         |
| Среднее<br>значение |                                                 |                              |                      |                                              |                                | 97                     |                            |

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Стандартизация

Метод Atellica IM DHEAS имеет прослеживаемую связь с внутренним стандартом, изготовленным с использованием очищенного DHEAS. Установленные значения калибров отслеживаются согласно этой стандартизации.

## Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

[siemens.com/healthineers](http://siemens.com/healthineers)

## Справочные материалы

1. Braunstein GD. Coping with hirsutism – management strategies. *Contemp Ob/Gyn*. 1981;17(5):189–193.
2. Haning RV. Using DHEAS to monitor androgen disorders. *Contemp Ob/Gyn*. 1981;18(9):117–132.
3. Kasick JM, Bergfeld WF, Steck WD, Gupta MK. Adrenal androgenic female-pattern alopecia: sex hormones and the balding woman. *Cleve Clin Q*. 1983;50(2):111–122.
4. Cohen HN, Wallace AM, Beastall GH, Fogelman I, Thomson JA. Clinical value of adrenal androgen measurement in the diagnosis of delayed puberty. *Lancet*. 1981;1(8222):689–692.
5. de Peretti E, Forest MG. Pattern of plasma dehydroepiandrosterone sulfate levels in humans from birth to adulthood: evidence for testicular production. *J Clin Endocrinol Metab*. 1978;47(3):572–577.
6. Zappulla F, Ventura D, Capelli M, et al. Gonadal and adrenal secretion of dehydroepiandrosterone sulfate in prepubertal and pubertal subjects. *J Endocrinol Invest*. 1981;4(2):197–202.
7. Vermeulen A. Androgen secretion by adrenals and gonads. In: Mahesh V, Greenblatt RB, eds. *Hirsutism and Virilism*. Boston: John Wright–PSG; 1983:17–34.
8. Lobo RA, Paul WL, Goebelsmann U. Dehydroepiandrosterone sulfate as an indicator of adrenal androgen function. *Obstet Gynecol*. 1981;57(1):69–73.
9. Sciarra F. Diagnosis of virilizing syndromes: endocrinological parameters. In: Molinatti G, et al, eds. *Androgenization in Women*. New York: Raven Press; 1983:85–113.
10. Tourniaire J, Pugeat M. Strategic approach of hyperandrogenism in women. *Horm Res*. 1983;18(1–3):125–134.
11. Buvat J, Dewailly D, Marcolin G, Buvat-Herbaut M, Racadot A, Fossati P. Investigative strategy of hyperandrogenism in women. *Horm Res*. 1983;18(1–3):106–116.
12. Haning RV Jr, Carlson IH, Shapiro SS, Nolten WE. Testosterone free index correlates best with dehydroepiandrosterone sulfate. *Fertil Steril*. 1981;36(6):757–765.
13. Lobo RA, Paul WL, Goebelsmann U. Serum levels of DHEAS in gynecologic endocrinopathy and infertility. *Obstet Gynecol*. 1981;57(5):607–612.
14. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.

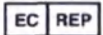
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
19. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
20. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
26. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet*. 2017;2(4):247–256.
27. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(6):817–825.

## Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

| Символ                                                     | Название и описание символа                                               |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                                                            | См. инструкцию по применению                                              |
| <br>Rev. 01                                                | Версия инструкции по применению                                           |
| <br>siemens.com/healthcare<br>siemens.com/document-library | URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению |

| Символ                                                                              | Название и описание символа                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rev. <b>REVISION</b>                                                                | Редакция                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | Осторожно!<br>Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию. |
|    | Биологическая опасность<br>Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.                                                                                                                                                            |
|    | Коррозионное вещество                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    | Опасно для окружающей среды                                                                                                                                                                                                                                               |
|    | Раздражающее вещество<br>Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании                                                                                                                                                                            |
|    | Опасность при вдыхании<br>Заболевания органов дыхания или внутренних органов                                                                                                                                                                                              |
|  | Легковоспламеняющееся вещество<br>Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество                                                                                                                                                                    |
|  | Окислитель                                                                                                                                                                                                                                                                |
|  | Взрывчатое вещество                                                                                                                                                                                                                                                       |
|  | Токсичное вещество                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Сжатый газ                                                                                                                                                                                                                                                                |
|  | Не допускать попадания солнечных лучей<br>Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.                                                                                                                                                                               |
|  | Верх<br>Хранить в вертикальном положении.                                                                                                                                                                                                                                 |
|  | Не замораживать                                                                                                                                                                                                                                                           |
|  | Температурные ограничения<br>Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.                                                                                                                             |
|  | Ручной сканер штрих-кода                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>IVD</b>                                                                          | Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>                                                                                                                                                                                                                    |

| Символ                                                                              | Название и описание символа                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Содержимого достаточно для <n> тестов<br>Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.                                                                                                                                                                                              |
| <b>RxOnly</b>                                                                       | Использовать под надзором медицинского работника (только для США)<br>Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США.<br><b>ОСТОРОЖНО!:</b> В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию. |
|    | Смешивание веществ<br>Перемешайте продукт перед использованием.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|    | Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | Цель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    | Интервал                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|    | Официальный производитель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|    | Уполномоченный представитель в Европейском сообществе                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|   | Срок годности<br>Использовать до указанной даты.                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|  | Код партии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | Номер по каталогу                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Вторичная переработка                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|  | Напечатано соевыми чернилами                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | Маркировка CE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|  | Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа<br>Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>YYYY-MM-DD</b>                                                                   | Формат даты (год-месяц-день)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Стандартные единицы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | Международная система единиц                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | Материал                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|  | Уникальный идентификационный номер материала                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | Название контроля                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Тип контроля                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |



## Правовая информация

Atellica, ReadyPack и ADVIA Centaur являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2017–2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Патент США № 6,664,043

## Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS))

### Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS)):

Фасовка 50 тестов:

1. Первичный реагент Atellica IM DHEAS – 1 шт.:
  - Реагент Lite, 5,0 мл;
  - Твердая фаза, 5,0 мл;
  - Реагент для дополнительных лунок, 5,0 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM DHEAS.
3. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM DHEAS CAL L, 2,0 мл - 1 флакон.
4. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM DHEAS CAL H, 2,0 мл - 1 флакон.
5. Лист значений параметров лота калибратора.

### Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

### Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

### Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

### Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

## Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия

### Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

[www.siemens.com/healthineers](http://www.siemens.com/healthineers)

### Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States (США)

## Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

### Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, не вскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

## Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

## Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

## Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые

контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

Класс Б - Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожить (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии в действующим законодательством.

## Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

## Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: [hdx.ru@siemens.com](mailto:hdx.ru@siemens.com)

\*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591  
USA  
[siemens.com/healthineers](http://siemens.com/healthineers)

### Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH  
Henkestr. 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
[siemens.com/healthineers](http://siemens.com/healthineers)

10 декабря 2020 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

«Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS))»

От имени и по поручению  
«Сименс Хелскеа Диагностикас Инк.»  
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Идрисса Спаркс-Тиллман  
Старший менеджер, Отдел регистрации  
и сертификации

/Печать/:

«Сименс Хелскеа Диагностикас Инк.»  
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Подпись/

Нотариус  
Штат Нью-Йорк  
Округ Вестчестер

/Штамп/:

КАРМЕН КАРДОНА-МЕЙДЖА  
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК  
Лицензия №01CA6159681

Получила лицензию на осуществление  
нотариальной деятельности на территории  
округа Вестчестер

Срок моих полномочий истекает 22.01.2023 г.

переводчик Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двенадцатого мая две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-16-795.

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



А.А.Милевская



Всего прошнуровано,  
пронумеровано и скреплено  
печатью 26 листов  
ВРИО нотариуса

Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого мая две тысячи двадцать первого года

Я, Зверева Екатерина Валерьевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-16-905.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1620 руб. 00 коп.

Е.В.Зверева



Всего пронумеровано,  
пронумеровано и скреплено  
печатью 15 листов  
ВРИО нотариуса

**УТВЕРЖДЕНО**

Руководитель группы регистрации

ООО «Сименс Здоровоохранение»

\_\_\_\_\_  
Горшкова Н.А.

«18» августа 2021 г.

М.П.



**СОГЛАСОВАНО**

Директор клинических исследований и  
дополнительных сервисов Дирекции

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

\_\_\_\_\_  
Я.Э. Новикова

«18» августа 2021 г.

М.П.



**Инструкция по применению  
медицинского изделия для диагностики in vitro**

**«Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на  
анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4  
(Atellica IM DHEAS))),  
производства «Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.», Siemens Healthcare  
Diagnostics Inc., США**

**№ ИНОКИ 928/2021**

December 10, 2020

To Whom it May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

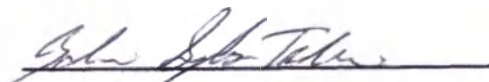
Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS)

For and on behalf of  
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

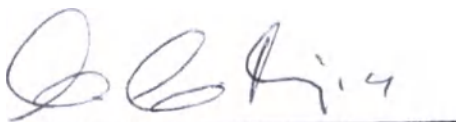
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA



Idrissa Sparks-Tillman  
Senior Manager, Regulatory Affairs



Notary Public  
State of New York  
County of Westchester

CARMEN CARDONA-MEJIA  
NOTARY PUBLIC STATE OF NEW YORK  
No. 01CA6159681  
Qualified in Westchester County  
My Commission Expires January 22, 2023

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY, 10591,  
USA

914 631-8000  
[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

## Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS))

|                                      |                                                   |                                     |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Текущая редакция и дата <sup>a</sup> | Rev. 05, 2020-08                                  |                                     |
| Наименование изделия                 | Atellica IM DHEA-SO4 (DHEAS)                      | <b>REF</b> 10995555                 |
| Сокращенное наименование изделия     | Atellica IM DHEAS                                 |                                     |
| Наименование/ID теста                | DHEAS                                             |                                     |
| Системы                              | Atellica IM Analyzer                              |                                     |
| Дополнительные материалы             | Atellica IM Multi-Diluent 1                       | <b>REF</b> 10995637<br>(2 упаковки) |
|                                      |                                                   | <b>REF</b> 10995638<br>(6 упаковок) |
|                                      |                                                   | <b>REF</b> 10995639<br>(флакон)     |
|                                      | Atellica IM DHEAS MCM                             | <b>REF</b> 10995556                 |
|                                      |                                                   |                                     |
| Типы образцов                        | Сыворотка, ЭДТА-плазма, гепаринизированная плазма |                                     |
| Объем пробы                          | 25 мкл                                            |                                     |
| Интервал измерения                   | 3,00–1500,00 мкг/дл (0,08–40,71 нмоль/л)          |                                     |

<sup>a</sup> Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



### Назначение

Набор реагентов Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (DHEAS) в сыворотке крови человека и плазме (ЭДТА и гепарин) с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer).

## Краткое описание и пояснение

Измерение уровней DHEAS, циркулирующего в крови, и стероида надпочечников является важным для изучения атипичного роста волос (гирсутизм) и облысения (алопеция) у женщин.<sup>1,2,3</sup> Это также является значимым для оценки преждевременного полового созревания и позднего полового созревания.<sup>2,4</sup> DHEAS, циркулирующий в крови, практически полностью образовывается в надпочечниках, хотя у мужчин некоторое его количество может вырабатываться яичками.<sup>5,6</sup> DHEAS также является слабоандрогенным и может метаболизироваться в более сильнодействующие андрогены, такие, как андростендион и тестостерон, и таким образом являться косвенной причиной гирсутизма или вирилизации.<sup>1,7</sup>

Уровни DHEAS в плазме начинают непрерывно увеличиваться приблизительно с седьмого года жизни, а затем постепенно снижаются после наступления третьей декады.<sup>5,6,7</sup> Верхний предел нормы для молодых людей составляет приблизительно 300 мкг/дл для женщин и 500 мкг/дл для мужчин.<sup>8</sup>

DHEAS секретируется в кровоток со скоростью лишь немногим больше скорости DHEA, однако имеет гораздо более медленный функциональный цикл, а его период полувыведения составляет почти целый день. Таким образом поддерживаются уровни в плазме почти в тысячу раз выше по сравнению с DHEA.<sup>2,7,9</sup> В отличие от кортизола, DHEAS не проявляет значительных циркадных изменений.<sup>2,10</sup> Также, в отличие от тестостерона, его циркуляция не связана с глобулином, связывающим половые гормоны.<sup>7</sup> Его избыток, вместе со стабильностью в течение дня и суточной стабильностью, делают DHEAS отличным показателем выработки андрогена надпочечников.<sup>1,2,8,11</sup>

Анализ на DHEAS часто проводится в сочетании с анализом на свободный тестостерон в качестве первичного скрининга для определения гиперандрогенизма при гирсутизме.<sup>12,13</sup> Высокие уровни DHEAS часто обнаруживаются при синдроме поликистозных яичников (PCOS).<sup>11</sup> Уровни DHEAS > 700–800 мкг/дл для женщин указывают на гормоно-секретирующую опухоль надпочечников.<sup>9</sup>

## Принципы проведения процедуры

Метод Atellica IM DHEAS — это количественный конкурентный иммунометод, использующий технологию прямой хемилюминесценции. Метод Atellica IM DHEAS включает магнитные латексные частицы, покрытые стрептавидином, в качестве твердой фазы, меченым биотином антитела к DHEAS в качестве захватывающего конъюгата и меченый эфиром акридиния конъюгат DHEAS. Антитело к DHEAS и меченый эфиром акридиния комплекс DHEAS захватывается твердой фазой, после чего происходит развитие сигнала.

Между количеством DHEAS в образце пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует обратная зависимость.

## Реагенты

| Описание материала                                                                                                                                                                                                                                                               | Хранение                                                                                | Стабильность <sup>a</sup>                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Упаковка первичного реагента Atellica IM DHEAS ReadyPack®</b>                                                                                                                                                                                                                 | Невскрытая при 2–8°C                                                                    | До истечения срока годности, указанного на изделии                |
| <b>Реагент Lite</b><br>5,0 мл/упаковку реагента<br>DHEAS (~280 пг/мл), меченый эфиром акридиния в фосфатном буфере; поверхностно-активное вещество; консерванты                                                                                                                  | На борту анализатора                                                                    | 16 дней                                                           |
| <b>Твердая фаза</b><br>5,0 мл/упаковку реагента<br>Стрептавидин в сочетании с латексными парамагнитными частицами (~0,4 мг/мл) в фосфатно-солевом буферном растворе; бычий сывороточный альбумин; мышьяная сыворотка; поверхностно-активное вещество; консерванты                |                                                                                         |                                                                   |
| <b>Реагент для дополнительных лунок</b><br>5,0 мл/упаковку реагента<br>Биотинилированное мышьяное моноклональное антитело к DHEAS (~4 мкг/мл) в фосфатно-солевом буферном растворе; бычий сывороточный альбумин; мышьяная сыворотка; поверхностно-активное вещество; консерванты |                                                                                         |                                                                   |
| <b>Atellica IM DHEAS CAL</b><br>2,0 мл/флакон<br>DHEAS; сыворотка крови человека; азид натрия (< 0,1 %); консерванты                                                                                                                                                             | При 2–8°C<br><br>При комнатной температуре<br><br>Atellica® Sample Handler <sup>b</sup> | До истечения срока годности, указанного на изделии<br><br>4 часов |
| <b>Упаковка дополнительного реагента Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack<sup>c</sup></b><br>25,0 мл/упаковку<br>Лошадиная сыворотка; азид натрия (0,1 %); консерванты                                                                                                          | Невскрытая при 2–8°C<br><br>На борту анализатора                                        | До истечения срока годности, указанного на изделии<br><br>28 дней |
| <b>Atellica IM Multi-Diluent 1<sup>c</sup></b><br>50,0 мл/флакон<br>Лошадиная сыворотка; азид натрия (0,1 %); консерванты                                                                                                                                                        | При 2–8°C                                                                               | До истечения срока годности, указанного на изделии                |

<sup>a</sup> См. раздел *Хранение и стабильность*.

<sup>b</sup> Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

<sup>c</sup> См. раздел *Дополнительные материалы*.

## Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

### ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу [siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers).



### ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.<sup>14–16</sup>

### ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

**Примечание** Для получения информации о подготовке реагентов см. *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

**Примечание** Для получения информации о подготовке калибратора см. *Подготовка калибраторов*.

## Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните калибраторы в вертикальном положении. Калибраторы, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии. При комнатной температуре калибраторы сохраняют стабильность в течение 4 часов.

Храните Atellica IM Multi-Diluent 1 в вертикальном положении. Atellica IM Multi-Diluent 1, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

## Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту системы сохраняют стабильность в течение 16 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

**Примечание** Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

Atellica IM Multi-Diluent 1 на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 28 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

## Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма (ЭДТА и гепаринизированная).

### Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.<sup>16</sup>
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.<sup>17</sup>
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.<sup>18</sup>
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.<sup>15</sup>
- Всегда держите пробирки закрытыми.<sup>15</sup>
- Проводите исследование проб в максимально короткие сроки после сбора. Запрещается использовать образцы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 4 часов.

### Хранение образца

- Плотно закройте образцы и поместите их в холодильник при температуре 2–8°C не более, чем на 6 дней, если метод не был завершен в течение 4 часов.
- Если необходимо более длительное хранение, заморозьте пробы при температуре  $\leq -20^{\circ}\text{C}$  не более, чем на 1 месяц. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

### Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

## Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 25 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. раздел *Разведения*.

**Примечание** Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

**Примечание** Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.<sup>15</sup>

**Примечание** Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

## Процедура

### Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

| REF      | Содержимое                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Количество тестов |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 10995555 | 1 ReadyPack упаковка первичного реагента, содержащая реагент Lite для Atellica IM DHEAS, твердую фазу и реагент для дополнительных лунок<br>Atellica IM DHEAS определение обобщенной кривой и теста для <b>MC DEF</b><br>1 флакон Atellica IM DHEAS CAL калибратора низкой концентрации <b>CAL L</b><br>1 флакон Atellica IM DHEAS CAL калибратора высокой концентрации <b>CAL H</b><br>Atellica IM DHEAS CAL лист значений параметров лота калибратора<br><b>CAL LOT VAL</b> | 50                |

### Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

| REF | Описание                          |
|-----|-----------------------------------|
|     | Atellica IM Analyzer <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

## Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

| REF      | Описание                                           |                                                                                       |
|----------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 10995637 | Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)          | 2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку <b>DIL</b> |
| 10995638 | Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)          | 6 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку <b>DIL</b> |
| 10995639 | Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)          | 50,0 мл/флакон <b>DIL</b>                                                             |
| 10995556 | Atellica IM DHEAS MCM (материал обобщенной кривой) | 5 x 1,0 мл уровней материала обобщенной кривой <b>MCM</b>                             |

## Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 25 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 100 мкл реагента для дополнительных лунок с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
3. Внесение 100 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 3 минут при 37°C.
4. Внесение 100 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 6 минут при 37°C.
5. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
6. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
7. Сообщение результатов.

## Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

## Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в отсек реагентов.

## Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды **MCM TDEF**. Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

## Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM DHEAS используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

### Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

| Интервал стабильности             | Дней |
|-----------------------------------|------|
| Калибровка лота                   | 70   |
| Калибровка упаковки               | 14   |
| Стабильность на борту анализатора | 16   |

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

### Подготовка калибраторов

Калибраторы находятся в жидкой форме и готовы к использованию. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.

**Примечание** Используйте калибраторы в пределах стабильности, указанных в *Хранение и стабильность*, и утилизируйте остатки материала.

### Процедура калибровки

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. справочную систему.

Для выполнения калибровки используйте следующие материалы конкретной серии:

- Определения обобщенной кривой и теста метода см. в листе определений обобщенной кривой и теста для конкретной серии **MC DEF**, поставляемом с реагентами для метода.
- Калибраторы, поставляемые в наборе для метода, необходимо использовать исключительно с реагентами из набора для метода этого конкретного лота. Не используйте калибраторы из одного набора для метода с реагентами из набора для метода другого лота.
- Определения калибратора см. в листе значений параметров серии, **CAL LOT VAL** предоставленном с материалами калибратора.
- Сгенерируйте метки со штрих-кодами конкретной серии для использования с калибровочными пробами.

Инструкции по выполнению процедуры калибровки см. в электронной справке.

## Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM DHEAS используйте соответствующий материал для контроля качества с известной концентрацией аналита как минимум 2 уровней (низкого и высокого), не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Измерение контрольного материала считается удовлетворительным, если полученные значения аналита укладываются в диапазон контрольных значений для системы или в диапазон, заданный в лаборатории согласно принятой в данной лаборатории схеме контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

## Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

## Результаты

### Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система сообщает результаты в мкг/дл (стандартные единицы) или мкмоль/л (единицы системы СИ) в зависимости от того, какие единицы измерения были выбраны при настройке метода.

Формула преобразования:  $1 \text{ мкг/дл} \times 0,02714 = \text{мкмоль/л}$

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного интервала измерений, см. *Интервал измерения*.

## Разведения

Диапазон измерений сыворотки и плазмы для данного метода составляет 3,00–1500,00 мкг/дл (0,08–40,71 мкмоль/л). Информацию о параметрах разведения, используемых для расширения регистрируемого диапазона измерений до 3000,00 мкг/дл (81,42 мкмоль/л), см. справочную систему.

Для получения точных результатов, разведите пробы пациентов с незатронутыми уровнями DHEAS > 1500 мкг/дл (40,71 мкмоль/л), после чего повторите их тестирование.

Система может автоматически разводить пробы сыворотки. Пробы плазмы должны разводиться вручную.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в систему. При планировании теста удостоверьтесь в наличии достаточного объема пробы для выполнения разведения, а также в выборе правильного коэффициента разведения, см. таблицу ниже.

При автоматическом разведении введите заданное значение разведения  $\leq 1500,00 \text{ мкг/дл}$  (40,71 мкмоль/л).

| Проба     | Разведение | Объем пробы (мкл) |
|-----------|------------|-------------------|
| Сыворотка | 1:2        | 100               |

В случае ручного разведения выполните следующие действия:

- Разведите пробу пациента вручную, если этого требует лабораторный протокол или же если при автоматическом разведении результаты пациента выходят за пределы диапазона измерения.
- Используйте Atellica IM Multi-Diluent 1 для подготовки разведения вручную.
- Для получения информации о заказе тестов для проб, разведенных вручную, см. справочную систему.
- При этом необходимо, чтобы результаты были математически скорректированы с учетом разведения. Если при планировании теста указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически.

## Интерпретация результатов

В каждом случае результаты данного метода следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

## Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Валидация теста для тестирования новорожденных не проводилась.
- Результаты теста на DHEAS всегда должны рассматриваться в комплексе с другими результатами диагностики, включая результаты клинической оценки пациента.
- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.<sup>19,20</sup> Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Использование данного теста не рекомендуется у пациентов, принимающих биотин в дозировке более 5 мг/сут, ввиду риска получения ложнозавышенных результатов.

## Ожидаемые значения

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur®. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ADVIA Centaur и подтверждены путем сравнения методов. См. раздел *Сравнение метода*.

Ожидаемые результаты были получены с использованием проб сыворотки, полученных от 334 клинически здоровых людей. На основании центрального интервала 95 % были установлены следующие референтные интервалы:

|         | Медиана<br>мкг/дл (мкмоль/л) | Центральный интервал 95 %<br>мкг/дл (мкмоль/л) |
|---------|------------------------------|------------------------------------------------|
| Женщины | 149,4 (4,05)                 | 25,9–460,2 (0,70–12,49)                        |
| Мужчины | 203,0 (5,51)                 | 34,5–568,9 (0,94–15,44)                        |

Референтные интервалы для пациентов детского возраста (младенцев, детей и подростков) были установлены в соответствии с руководством CLSI EP28-A3c.<sup>21</sup> Плановый отбор проб осуществлялся у предположительно здоровых пациентов детского возраста, соответствующих predetermined критериям включения. Референтные значения были получены для субпопуляций в зависимости от возраста и подгрупп по стадиям Таннера в

зависимости от физиологического развития. Исследование было разработано для определения референтных значений для обоих полов и включало примерно одинаковое число пациентов мужского и женского пола в каждой подгруппе по полу или стадии Таннера. Стадия Таннера для пациента оценивалась по наличию лобковых волос и развитию гениталий / молочных желез.

Референтные интервалы и значения Таннера основаны на центральном 90 % (5-й и 95-й процентилях). В случаях, когда размеров проб было недостаточно для расчета 5-го или 95-го процентиля, представлены минимальные или максимальные наблюдаемые значения, как отмечено в таблицах ниже.

#### Референтные интервалы для детей

|               |                | Медиана | Интервал                              | Медиана  | Интервал                              |
|---------------|----------------|---------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|
| Возраст (лет) | N <sup>a</sup> | мкг/дл  | мкг/дл                                | мкмоль/л | мкмоль/л                              |
| Мужской       |                |         |                                       |          |                                       |
| 2–3           | 11             | < 3,0   | < 3,0 <sup>b</sup> –21,7 <sup>c</sup> | < 0,08   | < 0,08 <sup>b</sup> –0,6 <sup>c</sup> |
| 4–9           | 57             | 19,9    | < 3,0–88,6                            | 0,5      | < 0,08–2,4                            |
| 10–14         | 158            | 123,3   | 37,3–270,2                            | 3,3      | 1,0–7,3                               |
| 15–21         | 82             | 260,4   | 101,6–522,6                           | 7,1      | 2,8–14,2                              |
| Женский       |                |         |                                       |          |                                       |
| 2–3           | 15             | 7,9     | < 3,0 <sup>b</sup> –23,7 <sup>c</sup> | 0,2      | < 0,08 <sup>b</sup> –0,6 <sup>c</sup> |
| 4–9           | 45             | 27,4    | < 3,0–108,3                           | 0,7      | < 0,08–2,9                            |
| 10–15         | 174            | 100,0   | 33,4–245,0                            | 2,7      | 0,9–6,7                               |
| 16–21         | 44             | 192,0   | 98,3–413,4                            | 5,2      | 2,7–11,2                              |

<sup>a</sup> Количество проб.

<sup>b</sup> Представленное значение - это минимальное наблюдаемое отчетное значение; недостаточный размер выборки для расчета предела 5-го процентиля.

<sup>c</sup> Представленное значение является максимальным наблюдаемым значением; недостаточный размер выборки для расчета предела 95-го процентиля.

#### Референтные значения для детей с классификацией по стадиям Таннера

| Стадия Таннера | №   | Медиана | Интервал    | Медиана  | Интервал   |
|----------------|-----|---------|-------------|----------|------------|
|                |     | мкг/дл  | мкг/дл      | мкмоль/л | мкмоль/л   |
| Мужской        |     |         |             |          |            |
| 1              | 113 | 40,3    | < 3,0–152,0 | 1,1      | < 0,08–4,1 |
| 2              | 45  | 103,2   | 23,8–267,7  | 2,8      | 0,6–7,3    |
| 3              | 52  | 175,9   | 84,7–327,7  | 4,8      | 2,3–8,9    |
| 4              | 53  | 218,9   | 85,3–471,1  | 5,9      | 2,3–12,8   |
| 5              | 45  | 267,4   | 92,0–520,7  | 7,3      | 2,5–14,1   |
| Женский        |     |         |             |          |            |
| 1              | 79  | 27,4    | < 3,0–134,5 | 0,7      | < 0,08–3,7 |
| 2              | 45  | 86,1    | 23,1–182,5  | 2,3      | 0,6–5,0    |

| Стадия Таннера | N <sup>a</sup> | Медиана | Интервал   | Медиана  | Интервал |
|----------------|----------------|---------|------------|----------|----------|
|                |                | мкг/дл  | мкг/дл     | мкмоль/л | мкмоль/л |
| 3              | 55             | 96,3    | 32,3–181,1 | 2,6      | 0,9–4,9  |
| 4              | 50             | 129,4   | 52,4–278,5 | 3,5      | 1,4–7,6  |
| 5              | 49             | 176,8   | 81,1–403,3 | 4,8      | 2,2–10,9 |

<sup>a</sup> Количество проб.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.<sup>21</sup> Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

## Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием системы ADVIA Centaur.

## Интервал измерения

Метод Atellica IM DHEAS выдает результаты в диапазоне 3,00–1500,00 мкг/дл (0,08–40,71 мкмоль/л). Результаты, находящиеся ниже нижнего предела диапазона измерения, регистрируются как < 3,00 мкг/дл (0,08 мкмоль/л). Если результаты для пробы выходят за пределы диапазона измерения, см. *Разведения*.

## Специфичность

Соединения, перечисленные в таблице ниже, были добавлены в известных количествах в разбавитель без стероидов, и были получены приведенные в таблице результаты. Процент перекрестной реактивности — это полученный результат в сравнении с добавленным количеством.

Процент перекрестной реактивности вычислялся по формуле:

$$\% \text{ перекрестной реактивности} = \frac{(\text{концентрация пробы с добавкой определяемого вещества} \times 100)}{\text{количество соединённого определяемого вещества}}$$

| Соединение             | Добавленное количество (мкг/дл) | Перекрестная реактивность, % |
|------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| DHEA                   | 4000                            | 0,04                         |
| Альдостерон            | 5000                            | ND <sup>a</sup>              |
| Андростендион          | 1000                            | ND                           |
| Андростерон            | 2000                            | ND                           |
| Андростерон-глюкуронид | 5000                            | 0,01                         |
| Кортизол               | 10 000                          | ND                           |
| 5-Дигидротестостерон   | 5000                            | 0,04                         |
| Эстрадиол              | 5000                            | 0,05                         |
| Эстриол                | 5000                            | 0,01                         |
| Эстрон                 | 5000                            | 0,01                         |
| Тестостерон            | 2000                            | ND                           |

| Соединение                          | Добавленное количество (мкг/дл) | Перекрестная реактивность, % |
|-------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| 19-Гидроксиандростендион            | 5000                            | 0,04                         |
| Прогестерон                         | 5000                            | ND                           |
| β-Эстрадиол-3-сульфат-17-глюкуронид | 5000                            | 0,01                         |

<sup>a</sup> ND — необнаруживаемый.

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.<sup>22</sup> Возможный предел контроля метода составляет (LoB) составлял  $\leq 3,00$  мкг/дл (0,08 мкмоль/л) а предел обнаружения (LoD)  $\leq 6,00$  мкг/дл (0,16 мкмоль/л).

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

LoB — это максимальный результат измерений, который возможно получить для холостой пробы. LoB для метода Atellica IM DHEAS составляет 2,35 мкг/дл (0,06 мкмоль/л).

LoD соответствует минимальной концентрации дегидроэпиандростерон-сульфата, который может быть выявлен с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM DHEAS составляет 4,27 мкг/дл (0,12 мкмоль/л) и был определен на основании 360 определений с 300 холостыми репликами и 60 репликами с низким уровнем, при этом LoB составляет 2,35 мкг/дл (0,06 мкмоль/л).

## Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.<sup>23</sup> Анализ проб данным методом выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух экземплярах в ходе 2 циклов в день, на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода для проб сыворотки составляет  $\leq 6,5$  мкг/дл (0,18 мкмоль/л), CO для проб в диапазоне  $< 50,00$  мкг/дл (1,36 мкмоль/л),  $\leq 13$  %, KB для результатов проб в диапазоне 50,00–199,00 мкг/дл (1,36–5,40 мкмоль/л),  $\leq 10$  %, KB для результатов проб в диапазоне 200,00–599,00 мкг/дл (5,43–16,26 мкмоль/л) и  $\leq 8$  % KB для результатов проб в диапазоне 600,00–1500,00 мкг/дл (16,28–40,71 мкмоль/л).

| Тип пробы   | №  | Среднее значение |            | Воспроизводимость |            |                     | Внутрилабораторная точность |            |        |
|-------------|----|------------------|------------|-------------------|------------|---------------------|-----------------------------|------------|--------|
|             |    | (мкг/дл)         | (мкмоль/л) | CO <sup>b</sup>   |            | KB <sup>c</sup> (%) | CO                          |            | KB (%) |
|             |    |                  |            | (мкг/дл)          | (мкмоль/л) |                     | (мкг/дл)                    | (мкмоль/л) |        |
| Сыворотка А | 80 | 40,45            | 1,10       | 1,52              | 0,04       | Н/Д <sup>d</sup>    | 2,55                        | 0,07       | Н/Д    |
| Сыворотка В | 80 | 74,56            | 2,02       | 1,68              | 0,05       | 2,3                 | 4,17                        | 0,11       | 5,6    |
| Сыворотка С | 80 | 145,65           | 3,95       | 2,27              | 0,06       | 1,6                 | 7,05                        | 0,19       | 4,8    |
| Сыворотка D | 80 | 238,25           | 6,47       | 4,71              | 0,13       | 2,0                 | 9,52                        | 0,26       | 4,0    |

| Тип пробы   | №  | Среднее значение |            | Воспроизводимость |            |                        | Внутрилабораторная точность |            |           |
|-------------|----|------------------|------------|-------------------|------------|------------------------|-----------------------------|------------|-----------|
|             |    | (мкг/дл)         | (мкмоль/л) | CO <sup>b</sup>   |            | KB <sup>c</sup><br>(%) | CO                          |            | KB<br>(%) |
|             |    |                  |            | (мкг/дл)          | (мкмоль/л) |                        | (мкг/дл)                    | (мкмоль/л) |           |
| Сыворотка E | 80 | 636,71           | 17,28      | 13,77             | 0,37       | 2,2                    | 28,04                       | 0,76       | 4,4       |
| Сыворотка F | 80 | 1236,97          | 33,57      | 30,45             | 0,83       | 2,5                    | 55,97                       | 1,52       | 4,5       |
| Контроль 1  | 82 | 73,91            | 2,01       | 1,65              | 0,04       | 2,2                    | 3,36                        | 0,09       | 4,6       |
| Контроль 2  | 82 | 143,28           | 3,89       | 2,82              | 0,08       | 2,0                    | 6,37                        | 0,17       | 4,5       |
| Контроль 3  | 82 | 510,37           | 13,85      | 9,49              | 0,26       | 1,9                    | 19,19                       | 0,52       | 3,8       |

<sup>a</sup> Количество протестированных проб.

<sup>b</sup> Стандартное отклонение.

<sup>c</sup> Коэффициент вариации.

<sup>d</sup> Неприменимо.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM DHEAS составляет  $\geq 0,95$ , а угловой коэффициент  $1,0 \pm 0,1$ , в сравнении с методом ADVIA Centaur DHEAS. Сравнение метода определялось с помощью модели линейной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.<sup>24</sup> Были получены следующие результаты:

| Образец   | Сравнительный метод (x) | Уравнение регрессии                                         | Интервал выборки проб                         | N <sup>a</sup> | r <sup>b</sup> |
|-----------|-------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------|----------------|
| Сыворотка | ADVIA Centaur DHEAS     | $y = 1,07x - 1,48$ мкг/дл<br>( $y = 1,07x - 0,04$ мкмоль/л) | 29,42–1460,71 мкг/дл<br>(0,80–39,64 мкмоль/л) | 116            | 0,99           |

<sup>a</sup> Количество протестированных проб.

<sup>b</sup> Коэффициент корреляции.

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Эквивалентность образцов

Эквивалентность образцов была определена с помощью линейного регрессионного анализа. Были получены следующие результаты:

| Образец (y)              | Референтный образец (x) | Уравнение регрессии                                         | Интервал выборки проб                      | N <sup>a</sup> | r <sup>b</sup> |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------|----------------|
| ЭДТА-плазма              | Сыворотка               | $y = 1,01x - 2,87$ мкг/дл<br>( $y = 1,01x - 0,08$ мкмоль/л) | 25,7–550,0 мкг/дл<br>(0,70–14,93 мкмоль/л) | 50             | 0,99           |
| Плазма с литий-гепарином | Сыворотка               | $y = 0,95x + 8,53$ мкг/дл<br>( $y = 0,95x + 0,23$ мкмоль/л) | 25,7–550,0 мкг/дл<br>(0,70–14,93 мкмоль/л) | 50             | 0,99           |

<sup>a</sup> Количество протестированных проб.

<sup>b</sup> Коэффициент корреляции.

Соответствие между типами образцов может отличаться в зависимости от плана исследования и используемой выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

## Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP7-A2.<sup>25</sup>

### Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL) и другие виды интерференции

| Образцы сыворотки или плазмы, в которых наблюдается / которые содержат... | Демонстрируют изменение результатов, составляющее $\leq 10\%$ , в концентрации не более... |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| гемолизированные                                                          | 500 мг/дл гемоглобина                                                                      |
| иктеричность                                                              | 5 мг/дл связанного билирубина                                                              |
| иктеричность                                                              | 5 мг/дл свободного билирубина                                                              |
| липемия                                                                   | 1000 мг/дл триглицеридов                                                                   |
| гиперпротеинемия                                                          | 5 г/дл альбумина                                                                           |

| Концентрация аналита<br>(мкг/дл) | Исследованная концентрация биотина (нг/мл) |    |    |    |     |     |     |      |
|----------------------------------|--------------------------------------------|----|----|----|-----|-----|-----|------|
|                                  | 9                                          | 19 | 38 | 75 | 150 | 300 | 600 | 1200 |
|                                  | Систематическая ошибка, %                  |    |    |    |     |     |     |      |
| 152                              | -1                                         | 1  | 4  | 12 | 40  | 98  | 391 | 937  |
| 516                              | 4                                          | 7  | 12 | 17 | 44  | 111 | 422 | 1244 |

Образцы, содержащие биотин в концентрации 19 нг/мл, не демонстрируют изменения результатов или демонстрируют изменение не более чем на 10 %. Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозавышенным результатам для образцов пациента.

Рекомендованное для взрослых ежедневное поступление биотина с пищей равно 30 мкг/сут. Безрецептурные пищевые добавки, по утверждению производителя способствующие здоровью волос, кожи и ногтей, могут содержать 5–100 мг биотина с рекомендацией принимать по несколько таблеток в день. Фармакокинетические исследования на здоровых взрослых продемонстрировали, что у участников, употребляющих 5 мг, 10 мг и 20 мг биотина, концентрации биотина в сыворотке могут достигать до 73 нг/мл, 141 нг/мл и 355 нг/мл соответственно.<sup>26</sup> Участники, принимающие до 300 мг биотина в сутки, могут иметь концентрации биотина в плазме до 1160 нг/мл.<sup>27</sup>

Результаты получены с помощью системы ADVIA Centaur, кроме биотина, которые были получены с помощью анализатора Atellica IM Analyzer.

## Восстановление при разведении

Шесть проб сыворотки в диапазоне 912–1239 мкг/дл (24,8–33,6 мкмоль/л) для DHEAS были разведены в соотношениях 1:2 и 1:10 с помощью разбавителя Multi-Diluent 1 и проанализированы на предмет восстановления. Уровень восстановления находился в диапазоне 99 %–115 % со средним значением в 107 %.

| Проба               | Разведение          | Наблю-<br>даемый<br>(мкг/дл) | Ожидание<br>(мкг/дл) | Наблюдаемый<br>(мкмоль/л) | Ожидание<br>(мкмоль/л) | Восстано-<br>вление<br>(%) |
|---------------------|---------------------|------------------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|----------------------------|
| 1                   | —                   | 1132                         | —                    | 30,7                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 578                          | 566                  | 15,6                      | 15,4                   | 102                        |
|                     | 1:10                | 112                          | 113                  | 3,0                       | 3,1                    | 99                         |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 101                        |
| 2                   | —                   | 1125                         | —                    | 30,5                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 579                          | 563                  | 15,7                      | 15,3                   | 103                        |
|                     | 1:10                | 125                          | 113                  | 3,4                       | 3,1                    | 111                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 107                        |
| 3                   | —                   | 1205                         | —                    | 32,7                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 654                          | 603                  | 17,7                      | 16,4                   | 108                        |
|                     | 1:10                | 130                          | 121                  | 3,5                       | 3,3                    | 107                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 108                        |
| 4                   | —                   | 912                          | —                    | 24,8                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 494                          | 456                  | 13,4                      | 12,4                   | 108                        |
|                     | 1:10                | 105                          | 91                   | 2,8                       | 2,5                    | 115                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 112                        |
| 5                   | —                   | 1080                         | —                    | 29,3                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 562                          | 540                  | 15,3                      | 14,7                   | 104                        |
|                     | 1:10                | 121                          | 108                  | 3,3                       | 2,9                    | 112                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 108                        |
| 6                   | —                   | 1239                         | —                    | 33,6                      | —                      | —                          |
|                     | 1:2                 | 621                          | 620                  | 16,9                      | 16,8                   | 100                        |
|                     | 1:10                | 140                          | 124                  | 3,8                       | 3,4                    | 113                        |
|                     | Среднее<br>значение |                              |                      |                           |                        | 107                        |
| Среднее<br>значение |                     |                              |                      |                           |                        | 107                        |

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Восстановление при добавлении известного количества вещества

В три пробы пациентов были добавлены различные известные количества DHEAS, после чего образцы проанализировали. Уровень восстановления находился в диапазоне 89 %–109 % со средним значением в 97 %.

| Проба               | Доба-<br>вленное<br>количе-<br>ство<br>(мкг/дл) | Наблю-<br>даемый<br>(мкг/дл) | Ожидание<br>(мкг/дл) | Доба-<br>вленное<br>количество<br>(мкмоль/л) | Наблю-<br>даемый<br>(мкмоль/л) | Ожидание<br>(мкмоль/л) | Восстано-<br>вление<br>(%) |
|---------------------|-------------------------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|------------------------|----------------------------|
| 1                   | 0                                               | 12                           | —                    | 0,0                                          | 0,3                            | —                      | —                          |
|                     | 25                                              | 40                           | 37                   | 0,7                                          | 1,1                            | 1,0                    | 109                        |
|                     | 53                                              | 66                           | 65                   | 1,4                                          | 1,8                            | 1,8                    | 102                        |
|                     | 106                                             | 120                          | 118                  | 2,9                                          | 3,3                            | 3,2                    | 102                        |
|                     | 213                                             | 227                          | 225                  | 5,8                                          | 6,2                            | 6,1                    | 101                        |
|                     | 445                                             | 457                          | 457                  | 12,1                                         | 12,4                           | 12,4                   | 100                        |
|                     | 888                                             | 948                          | 900                  | 24,1                                         | 25,7                           | 24,4                   | 105                        |
|                     | Среднее<br>значение                             |                              |                      |                                              |                                |                        | 103                        |
| 2                   | 0                                               | 39                           | —                    | 0,0                                          | 1,1                            | —                      | —                          |
|                     | 25                                              | 61                           | 64                   | 0,7                                          | 1,7                            | 1,7                    | 95                         |
|                     | 53                                              | 90                           | 92                   | 1,4                                          | 2,4                            | 2,5                    | 97                         |
|                     | 106                                             | 137                          | 145                  | 2,9                                          | 3,7                            | 3,9                    | 95                         |
|                     | 213                                             | 242                          | 253                  | 5,8                                          | 6,6                            | 6,9                    | 96                         |
|                     | 445                                             | 464                          | 485                  | 12,1                                         | 12,6                           | 13,2                   | 96                         |
|                     | 888                                             | 896                          | 928                  | 24,1                                         | 24,3                           | 25,2                   | 97                         |
|                     | Среднее<br>значение                             |                              |                      |                                              |                                |                        | 96                         |
| 3                   | 0                                               | 183                          | —                    | 0,0                                          | 5,0                            | —                      | —                          |
|                     | 25                                              | 196                          | 207                  | 0,7                                          | 5,3                            | 5,6                    | 95                         |
|                     | 53                                              | 209                          | 236                  | 1,4                                          | 5,7                            | 6,4                    | 89                         |
|                     | 106                                             | 263                          | 289                  | 2,9                                          | 7,1                            | 7,8                    | 91                         |
|                     | 213                                             | 366                          | 396                  | 5,8                                          | 9,9                            | 10,7                   | 93                         |
|                     | 445                                             | 558                          | 628                  | 12,1                                         | 15,1                           | 17,0                   | 89                         |
|                     | 888                                             | 961                          | 1071                 | 24,1                                         | 26,1                           | 29,1                   | 90                         |
|                     | Среднее<br>значение                             |                              |                      |                                              |                                |                        | 91                         |
| Среднее<br>значение |                                                 |                              |                      |                                              |                                | 97                     |                            |

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

## Стандартизация

Метод Atellica IM DHEAS имеет прослеживаемую связь с внутренним стандартом, изготовленным с использованием очищенного DHEAS. Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

## Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

[siemens.com/healthineers](http://siemens.com/healthineers)

## Справочные материалы

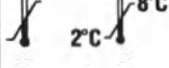
1. Braunstein GD. Coping with hirsutism – management strategies. *Contemp Ob/Gyn*. 1981;17(5):189–193.
2. Haning RV. Using DHEAS to monitor androgen disorders. *Contemp Ob/Gyn*. 1981;18(9):117–132.
3. Kasick JM, Bergfeld WF, Steck WD, Gupta MK. Adrenal androgenic female-pattern alopecia: sex hormones and the balding woman. *Cleve Clin Q*. 1983;50(2):111–122.
4. Cohen HN, Wallace AM, Beastall GH, Fogelman I, Thomson JA. Clinical value of adrenal androgen measurement in the diagnosis of delayed puberty. *Lancet*. 1981;1(8222):689–692.
5. de Peretti E, Forest MG. Pattern of plasma dehydroepiandrosterone sulfate levels in humans from birth to adulthood: evidence for testicular production. *J Clin Endocrinol Metab*. 1978;47(3):572–577.
6. Zappulla F, Ventura D, Capelli M, et al. Gonadal and adrenal secretion of dehydroepiandrosterone sulfate in prepubertal and pubertal subjects. *J Endocrinol Invest*. 1981;4(2):197–202.
7. Vermeulen A. Androgen secretion by adrenals and gonads. In: Mahesh V, Greenblatt RB, eds. *Hirsutism and Virilism*. Boston: John Wright–PSG; 1983:17–34.
8. Lobo RA, Paul WL, Goebelsmann U. Dehydroepiandrosterone sulfate as an indicator of adrenal androgen function. *Obstet Gynecol*. 1981;57(1):69–73.
9. Sciarra F. Diagnosis of virilizing syndromes: endocrinological parameters. In: Molinatti G, et al, eds. *Androgenization in Women*. New York: Raven Press; 1983:85–113.
10. Tourniaire J, Pugeat M. Strategic approach of hyperandrogenism in women. *Horm Res*. 1983;18(1–3):125–134.
11. Buvat J, Dewailly D, Marcolin G, Buvat-Herbaut M, Racadot A, Fossati P. Investigative strategy of hyperandrogenism in women. *Horm Res*. 1983;18(1–3):106–116.
12. Haning RV Jr, Carlson IH, Shapiro SS, Noltén WE. Testosterone free index correlates best with dehydroepiandrosterone sulfate. *Fertil Steril*. 1981;36(6):757–765.
13. Lobo RA, Paul WL, Goebelsmann U. Serum levels of DHEAS in gynecologic endocrinopathy and infertility. *Obstet Gynecol*. 1981;57(5):607–612.
14. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.

15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
19. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
20. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
26. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet*. 2017;2(4):247–256.
27. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(6):817–825.

## Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

| Символ                                                                                                                                                                  | Название и описание символа                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                      | См. инструкцию по применению                                              |
| <br>Rev. 01                                                                          | Версия инструкции по применению                                           |
|  <a href="https://www.siemens.com/healthcare">siemens.com/healthcare</a>             | URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению |
|  <a href="https://www.siemens.com/document-library">siemens.com/document-library</a> |                                                                           |

| Символ                                                                              | Название и описание символа                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rev. <b>REVISION</b>                                                                | Редакция                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | Осторожно!<br>Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию. |
|    | Биологическая опасность<br>Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.                                                                                                                                                            |
|    | Коррозионное вещество                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    | Опасно для окружающей среды                                                                                                                                                                                                                                               |
|    | Раздражающее вещество<br>Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании                                                                                                                                                                            |
|    | Опасность при вдыхании<br>Заболевания органов дыхания или внутренних органов                                                                                                                                                                                              |
|   | Легковоспламеняющееся вещество<br>Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество                                                                                                                                                                    |
|  | Окислитель                                                                                                                                                                                                                                                                |
|  | Взрывчатое вещество                                                                                                                                                                                                                                                       |
|  | Токсичное вещество                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Сжатый газ                                                                                                                                                                                                                                                                |
|  | Не допускать попадания солнечных лучей<br>Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.                                                                                                                                                                               |
|  | Верх<br>Хранить в вертикальном положении.                                                                                                                                                                                                                                 |
|  | Не замораживать                                                                                                                                                                                                                                                           |
|  | Температурные ограничения<br>Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.                                                                                                                             |
|  | Ручной сканер штрих-кода                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>IVD</b>                                                                          | Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>                                                                                                                                                                                                                    |

| Символ                                                                              | Название и описание символа                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Содержимого достаточно для <n> тестов<br>Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.                                                                                                                                                                                              |
| <b>RxOnly</b>                                                                       | Использовать под надзором медицинского работника (только для США)<br>Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США.<br><b>ОСТОРОЖНО!:</b> В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию. |
|    | Смешивание веществ<br>Перемешайте продукт перед использованием.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|    | Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | Цель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    | Интервал                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|    | Официальный производитель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|    | Уполномоченный представитель в Европейском сообществе                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|  | Срок годности<br>Использовать до указанной даты.                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|  | Код партии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | Номер по каталогу                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Вторичная переработка                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|  | Напечатано соевыми чернилами                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | Маркировка CE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|  | Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа<br>Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>YYYY-MM-DD</b>                                                                   | Формат даты (год-месяц-день)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Стандартные единицы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | Международная система единиц                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | Материал                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|  | Уникальный идентификационный номер материала                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | Название контроля                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Тип контроля                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Правовая информация

Atellica, ReadyPack и ADVIA Centaur являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2017–2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Патент США № 6,664,043

## Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS))

### Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS)):

Фасовка 50 тестов:

1. Первичный реагент Atellica IM DHEAS – 1 шт.:
  - Реагент Lite, 5,0 мл;
  - Твердая фаза, 5,0 мл;
  - Реагент для дополнительных лунок, 5,0 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM DHEAS.
3. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM DHEAS CAL L, 2,0 мл - 1 флакон.
4. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM DHEAS CAL H, 2,0 мл - 1 флакон.
5. Лист значений параметров лота калибратора.

### Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

### Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

### Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

### Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

## Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия

### Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностика Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

[www.siemens.com/healthineers](http://www.siemens.com/healthineers)

### Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностика Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States (США)

## Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

### Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

## Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

## Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

## Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые

контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

Класс Б - Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии в действующим законодательством.

## Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

## Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: [hdx.ru@siemens.com](mailto:hdx.ru@siemens.com)

\*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591  
USA  
[siemens.com/healthineers](http://siemens.com/healthineers)

### Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH  
Henkestr. 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
[siemens.com/healthineers](http://siemens.com/healthineers)

10 декабря 2020 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

«Набор реагентов для определения дегидроэпиандростерон-сульфата на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM DHEA-SO4 (Atellica IM DHEAS))»

От имени и по поручению  
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»  
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Идрисса Спаркс-Тиллман  
Старший менеджер, Отдел регистрации  
и сертификации

/Печать/:

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»  
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Подпись/

Нотариус  
Штат Нью-Йорк  
Округ Вестчестер

/Штамп/:

КАРМЕН КАРДОНА-МЕЙДЖА  
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК  
Лицензия №01CA6159681

Получила лицензию на осуществление  
нотариальной деятельности на территории  
округа Вестчестер

Срок моих полномочий истекает 22.01.2023 г.

переводчик Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двенадцатого мая две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-16-795.

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



А.А.Милевская



Всего прошнуровано,  
пронумеровано и скреплено  
печатью 26 листов  
ВРИО нотариуса

Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого мая две тысячи двадцать первого года

Я, Зверева Екатерина Валерьевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-16-904.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1620 руб. 00 коп.

Е.В.Зверева



Всего прошнуровано,  
пронумеровано и скреплено  
печатью 15 листов  
ВРИО нотариуса

Прошито в количестве 16 листов  
«15» мая 2021 года  
Директор клинических исследований и  
дополнительных сервисов Дирекции  
ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

