

# MAGLUMI® Набір реагентів для визначення карциноембріонального антигену

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір призначений для кількісного визначення раково-ембріонального антигену (CEA) в сироватці крові людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу *in vitro* з використанням повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI (в т. ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

## СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

CEA є сильно глікозилізованим клітинно-поверхневим глікопротеїном, який належить до великого сімейства споріднених молекул. Групу, до якої належать ці речовини, а також імуноглобуліни, зараз прийнято називати суперсімейством. Ця загальна класифікація ґрунтується на ступені подібності доменів різних білків. В сімействі CEA виявлено близько 36 різних глікопротеїнів, які, як виявилось, кодується 10 генами, розташованими в двох кластерах на 19-й хромосомі. CEA є несплізують глікопротеїном молекулярної маси 180 кДа, який секретується епітеліальними клітинами травного тракту в процесі нормального розвитку плода, а також у дорослих при онкозахворюваннях. Цей глікопротеїн має властивість β-електрофоретичної рухливості і містить 60% вуглеводів за масою, зокрема, N-ацетилглюкозамін, манозу, фукозу, галактозу і сіалову кислоту<sup>4</sup>. Аналіз на CEA дуже корисно проводити в рамках багатопараметричного діагностування онкозахворювання. Використання аналізу на CEA має найбільше значення у веденні онкологічних пацієнтів шляхом послідовного моніторингу з метою: виявлення рецидиву онкозахворювання або метастазування раку після терапії першого рівня; виявлення наявності залишкового або прихованого метастатичного раку; визначення ефективності терапії, а також прогнозу і стадії захворювання пацієнтів при використанні спільно з іншими додатковими даними у випадку колоректального раку і раку легень. У більшості тих пацієнтів з колоректальним раком, у яких до хірургічного втручання рівень CEA перевищував 20 нг/мл (ng/mL), протягом 14 місяців після операції виникає рецидив<sup>5,6</sup>.

Хоча CEA асоціюється, головним чином, з колоректальним раком, підвищення концентрації CEA може бути спричинене іншими онкологічними захворюваннями, зокрема, тими, які виникають в легенях, молочній залозі, шлунку, яєчнику, підшлунковій залозі і інших органах<sup>7-10</sup>. Причиною значного перевищення нормального рівня CEA можуть бути також деякі доброякісні стани. До них відносяться запальні захворювання легень і шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а також доброякісні захворювання печінки<sup>11,12</sup>. Діапазони рівнів CEA підвищені також у всіх, хто систематично курить. Однак, найбільш корисним клінічним застосуванням аналізу на CEA є неінвазивне дослідження на рецидив колоректального раку. Цей аналіз є особливо цінним з діагностичної точки зору для пацієнтів, у яких після хірургічного втручання рівні CEA початково знижуються до норми в межах 6 тижнів. Концентрації CEA значно підвищуються при метастазуванні первинного колоректального раку у печінку. Якщо у пацієнтів, які до хірургічного втручання мали підвищені рівні CEA, ці рівні не знижуються до норми після терапії першого рівня, можна, припускати, що захворювання невилікувано остаточно, або є прихований рак. У всіх таких пацієнтів підвищення або зниження показників CEA, загалом, відображає прогресування або регресування захворювання внаслідок терапевтичного впливу. Аналіз на CEA можна використовувати для визначення стадії захворювання і оцінки прогнозу. Існує суттєва кореляція між показниками CEA до хірургічного втручання і підвищенням ризику рецидиву захворювання, особливо при стадії "C" колоректального раку за класифікацією Дюка. При повністю диференційованому колоректальному раку рівень секреції CEA найчастіше високий, в той час як недиференційовані пухлини асоціюються з низькими рівнями цього антигену або його відсутністю<sup>13</sup>.

Незважаючи на широке застосування цього аналізу, він не підходить для скринінгу пацієнтів, у яких немає відповідних симптомів, а також не є надійним діагностичним аналізом для пацієнтів з симптомами, які можуть бути пов'язані з онкозахворюванням. Причиною цього є значна частота хибнопозитивних і хибнонегативних результатів. Однак, аналіз на CEA широко використовується як додатковий при прогнозуванні і як допоміжний при веденні онкологічних пацієнтів.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Набір реагентів "CEA" використовується для проведення імунохемілюмінесцентного аналізу "сендвіч"-методом.

Пробу (або, у відповідних випадках, калібратор/контроль) і мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить моноклональні антитіла до CEA, ретельно перемішують, інкубують і після осадження в магнітному полі виконують цикл промивання. Потім додають моноклональні антитіла до CEA, мічені ABE1, і буферний розчин. В процесі реакції і інкубування формуються "сендвіч"-комплекси. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують ще один цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є пропорційним концентрації CEA у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

## СКЛАД НАБОРУ

### Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (КОД: 130201003M)	50 тестів (КОД: 130601003M)
<b>Мікрочастинки, які мають магнітні властивості</b>	Магнітні мікросфери, вкриті моноклональні антитіла до CEA, містять BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Калібратор низький</b>	Містить антигени CEA, бичачу сироватку і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Калібратор високий</b>	Містить антигени CEA, бичачу сироватку і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Буферний розчин</b>	Містить BSA і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	22,5 мл (mL)	12,5 мл (mL)
<b>ABE1, який використовується як мітка</b>	Моноклональні антитіла до CEA, мічені ABE1, які містять BSA і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	12,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)
<b>Розріджувач</b>	0,9% NaCl.	25,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)
<b>Зразок для внутрішнього контролю якості</b>	Містить антигени CEA, бичачу сироватку і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Всі реагенти постачаються в готовій до використання формі.

### Необхідне приладдя, яке не входить в комплект постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	КОД: 630003
Стартовий реагент 1+2	КОД: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	КОД: 130299005M
Оптичний контроль	КОД: 130299006M
Реакційна колба	КОД: 130105000101

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у наших уповноважених представників.

## КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Цей метод стандартизовано за 1-м міжнародним еталонним препаратом 73/601 ВООЗ.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібральної функції аналізатора, для задання якої використовується двоточкова процедура калібрування (10 калібрувань), і основною вимірювальної характеристики, яка зчитується з мікросхеми радіочастотної ідентифікації (RFID) на реагенті.

Перекалібрування рекомендується проводити в таких випадках:

- Після кожної зміни партії (реагенту або Starter 1+2).
- Що 4 тижні та/або при кожному використанні нового набору реагентів (рекомендується).
- Після того, як виникла необхідність в технічному обслуговуванні аналізатора.
- У випадку, якщо результати контрольних вимірювань виходять за межі очікуваного діапазону.

## КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися вимог державних нормативних документів або вимог акредитації, які стосуються періодичності контролю якості. Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання та контрольне значення подані в **інформаційному листку даних контролю якості "CEA (CLIA)"**. Отримані результати користувач має співвідносити з діючими стандартами та наявними знаннями.

Докладні відомості про введення значень, пов'язаних з контролем якості, подані у посібнику з експлуатації повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності системи і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості. Усі зразки, які використовуються для контролю якості, належить обробляти так само, як проби, отримані у пацієнтів. Задовільний рівень ефективності досягається, коли отримані значення концентрації речовини, яка визначається при аналізі, знаходяться в допустимих межах контролю аналізатора або в межах діапазону, установленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості не відповідають очікуваним значенням або значенням, установленим в лабораторії, не повідомять про результати. Виконайте зазначені нижче дії:

- Переконайтеся в тому, що термін придатності матеріалів не сплинув.
- Перевірте, чи було виконано необхідне технічне обслуговування.
- Перевірте, чи був проведений аналіз відповідно до інструкцій з використання.
- Повторно виконайте аналіз зі свіжими зразками для контролю якості.
- У разі потреби зверніться за допомогою до місцевих провайдерів технічної підтримки або дистриб'юторів.

## ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Для збирання проб використовуйте стандартні пробірки для проб або пробірки, які містять розділювальний гель. Під час забору крові необхідно дотримуватися вимог асептики та уживати універсальних запобіжних заходів, які стосуються венепункції.
- Перед центрифугуванням необхідно переконаватися в тому, що в пробах повністю сформувалася згусток зсілої крові. У деяких пробах, особливо, отриманих у пацієнтів, які приймають антикоагулянти або тромболітики, утворення згустка зсілої крові може тривати довше.
- Результати аналізу проб, центрифугування яких було виконано до того, як повністю сформувалася згусток зсілої крові, можуть бути помилковими через наявність фібрину. Не допускається наявність у пробах фібрину та дрібних частинок.
- Для проведення аналізу не можна використовувати гемолізовані або сильно ліпемічні проби, а також проби, які містять дрібні частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати.
- Не піддавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморожуванню. Проби сироватки крові дозволяється заморожувати і розморожувати лише один раз. Проби, які перебували на зберіганні, необхідно ретельно перемішати перед аналізом (використовуючи вихровий міксер). Заморожені проби необхідно РЕТЕЛЬНО перемішати після розморожування, використовуючи НИЗЬКОШВИДКІСНИЙ вихровий міксер. За додатковою інформацією з будь-яких питань, які викликають сумніви, просимо звертатися до місцевого представника компанії SNIBE.
- Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в емність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно вжити заходів для передання лише освітленої проби без ліпемічного матеріалу.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту поміщення їх в аналізатор MAGLUMI. Більш детальну інформацію щодо часу перебування проб в аналізаторі можна отримати, звернувшись до відділу технічного обслуговування компанії SNIBE.
- Проби, які не містять сепаратора сироватки, еритроцитів або згустка зсілої крові, можна зберігати до 7 діб при температурі 2-8°C і до 6 місяців в замороженому стані при -20°C або більш низькій температурі.
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор сироватки, еритроцити або згусток зсілої крові. Проби, які пересилаються, мають бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, які регулюють транспортування клінічних проб та інфекційних матеріалів. Проби необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проби, необхідний для одноразового кількісного визначення CEA, становить 40 мкл (µL).

## ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

### IVD

- Для проведення діагностичних аналізів *In Vitro*.
- Необхідно неухильно дотримуватися інструкцій, наведених у вкладці в цьому пакованні. При будь-якому відхиленні від інструкцій, наведених у цій вкладці, надійність результатів аналізу не гарантується.

### Заходи безпеки

- **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** В процесі використання цього продукту необхідно працювати з біологічними пробами, отриманими у пацієнтів. Рекомендується вважати всі матеріали, отримані у пацієнтів, потенційно інфекційними і поводитися з ними відповідно до 29 CFR 1910.1030 "Професійний контакт з патогенами, які передаються через кров". В процесі роботи з матеріалами, які фактично чи ймовірно містять збудники інфекцій, необхідно дотримуватися вимог 2-го рівня біологічної безпеки або інших відповідних практичних методів біологічного захисту.
- Всі проби, біологічні реагенти і матеріали, які використовуються для проведення аналізу, слід вважати такими, що потенційно можуть являти собою переносники збудників інфекції. Тому утилізувати їх необхідно відповідно до практичних методів утилізації, установлених у вашому закладі. Утилізація всіх матеріалів має здійснюватися прийнятним безпечним способом і у відповідності до вимог діючих нормативних документів.
- До складу даного продукту входить арид натрію. Утилізацію компонентів і паковань необхідно здійснювати відповідно до вимог усіх місцевих, регіональних і загальнодержавних нормативних документів.
- Необхідні відомості подані в листках даних з безпеки, які надаються за запитом.

### Запобіжні заходи в процесі поводження з матеріалами

- Не використовуйте набори реагентів, термін придатності яких сплинув.
- Не використовуйте реагенти з інших наборів або партій для заміни компонентів набору реагентів.
- В процесі доставки мікрочастинки осідають, тому перед тим, як перший раз установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати мікрочастинки, які мають магнітні властивості, шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакованні.
- Щоб запобігти забрудненню, працювати з набором реагентів і пробами необхідно в чистих рукавичках.
- З часом на перегорідці можуть з'явитися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою висохлі солі, які не впливають на ефективність аналізу.
- Більш детально запобіжні заходи, яких необхідно ужити в процесі роботи з аналізатором, описані в технічній інформації компанії SNIBE.

## ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

- У запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В відкритому стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При знаходженні в аналізаторі: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної якості рекомендується після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня, поміщати відкриті набори в холодильник. Після закінчення терміну, встановленого для використання відкритих наборів або наборів, встановлених в аналізатор, можна продовжувати використовувати набір реагентів за умови, що результати, отримані з використанням контрольних зразків, знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати від сонячного світла.

## ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

### Підготовка реагенту

- В процесі ресуспензування, яке виконується автоматично після установлення набору реагентів в аналізатор, забезпечується повне відновлення гомогенної суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, перед використанням.
- Для забезпечення належної ефективності аналізу необхідно неухильно дотримуватися інструкцій з експлуатації повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI. Кожен параметр контролю визначається шляхом читування з мікросхеми RFID на реагенті. Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI.

## РОЗБАВЛЕННЯ ПРОБ

Проби, концентрація яких перевищує діапазон вимірювання, можна розбавляти. Результат, отриманий після ручного розбавлення, необхідно помножити на коефіцієнт розбавлення. Після розбавлення в аналізаторі його програмне забезпечення автоматично враховує коефіцієнт розбавлення при розрахунку концентрації в досліджуваній пробі.

Автоматичне розбавлення проби можна використовувати, попередньо налаштувавши процес розбавлення у призначеному для користувача програмному забезпеченні повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI. Необхідно дотримуватися інструкції з експлуатації повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI.

### Ефект прозони

При використанні набору "CEA" ефект прозони не спостерігався при концентрації CEA у пробах до 200000 нг/мл (ng/mL)

### ОБМЕЖЕННЯ

- Необхідною умовою отримання достовірних результатів аналізу є кваліфіковане виконання роботи і неухильне дотримання інструкцій.
- Результат аналізу може бути спотворений через бактеріальне забруднення або теплову інактивацію проб.
- Результат в межах очікуваного діапазону не виключає наявності захворювання, і його слід інтерпретувати разом з клінічною картиною пацієнта і результатами інших діагностичних процедур.

- Діагноз захворювання не слід обґрунтовувати виключно результатами одного аналізу, необхідно враховувати також клінічні дані у поєднанні з медичним висновком.
- Будь-яке терапевтичне рішення також необхідно приймати на індивідуальній основі.
- Наявність антимишачих антитіл людини (НАМА) у пробах, отриманих у пацієнтів, може спричинити помилкове завищення або заниження результатів аналізу. Попри наявність реагентів, які нейтралізують НАМА, при дуже високих концентраціях цих антитіл в сироватці крові вони можуть іноді впливати на результати.
- СЕА має низьку клінічну чутливість і специфічність як пухлинний маркер і тому не рекомендується для скринінгу. З клінічної точки зору підвищені значення СЕА самі по собі не мають діагностичного значення як індикатор онкозахворювання, і цей показник слід використовувати тільки у поєднанні з іншими клінічними спостереженнями і діагностичними параметрами. У деяких пацієнтів з колоректальним раком не спостерігається підвищення рівня СЕА, крім того, підвищені рівні СЕА у деяких пацієнтів не змінюються відповідно до прогресування або регресування захворювання. Підвищені рівні СЕА можуть спостерігатися при певних доброякісних станах.
- Підвищення діапазонів рівнів СЕА в нормі чітко виявляється також у всіх, хто систематично курить.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію СЕА в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в нг/мл (ng/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI.

Коефіцієнт перерахунку: нг/мл (ng/mL) x 15 = мМО/мл (mIU/mL).

### Інтерпретація результатів

Очікувані діапазони для кількісного визначення раково-ембріонального антигену (СЕА) було визначено шляхом обстеження 256 практично здорових суб'єктів в Китаї, в результаті чого отримані наведені нижче очікувані значення: < 5,093 нг/мл (ng/mL) (95<sup>а</sup> процентиль)

Через відмінності у популяціях населення і методах тестування результати, отримані в різних лабораторіях, можуть не співпадати. Рекомендується в кожній лабораторії установити свій діапазон очікуваних значень.

## РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність результатів, отриманих з використанням набору "СЕА" було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. Три пули сироватки крові людини і 2 контрольні проби з різними концентраціями речовини, яка виявляється під час аналізу, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (нг/мл (ng/mL)) (N = 80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (нг/мл (ng/mL))	%CV	SD (нг/мл (ng/mL))	%CV	SD (нг/мл (ng/mL))	%CV
Пул сироватки 1	5,291	0,258	4,88	0,294	5,56	0,391	7,39
Пул сироватки 2	10,540	0,435	4,13	0,312	2,96	0,535	5,08
Пул сироватки 3	512,770	10,526	2,05	2,796	0,55	10,891	2,12
Контроль 1	35,021	1,237	3,53	1,234	3,52	1,747	4,99
Контроль 2	309,086	8,693	2,81	3,221	1,04	9,270	3,00

### Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня для набору реагентів "СЕА" дорівнює 0,5 нг/мл (ng/mL).

### Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення для набору "СЕА" дорівнює 0,75 нг/мл (ng/mL).

### Діапазон вимірювання

0,5-1000 нг/мл (ng/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <0,5 нг/мл (ng/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >1000 нг/мл (ng/mL).

### Лінійність

Аналіз визнано лінійним в діапазоні від 0,75 нг/мл (ng/mL) до 1000 нг/мл (ng/mL) на підставі дослідження, проведеного відповідно до інструкції CLSI EP6-A. Дев'ять проб з рівномірно розподіленими значеннями концентрації були приготовлені шляхом додавання сироватки крові з проби, яка містила СЕА в концентрації 1100 нг/мл (ng/mL), до проб сироватки крові, які не містили СЕА (0,0 нг/мл (ng/mL)). Середнє значення точності результатів вимірювання проб, визначеної розрахунковим шляхом, було в межах від 90% до 110%.

### Порівняльна характеристика методу

Було виконано 160 аналізів проб з концентраціями в діапазоні від 0,587 до 902,589 нг/мл (ng/mL) з використанням набору "СЕА" (у) та іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (х). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином:  $y = 0,900x + 4,5942$ ,  $r^2 = 0,9775$ .

### Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання до проб сироватки крові AFP, NCA1 і NCA2 в зазначених концентраціях. Спотворень результатів аналізу не було виявлено.

### Вплив ендогенних речовин

Перелічені нижче речовини в концентраціях, які не перевищують наведених значень, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

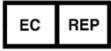
- Білірубін 66 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2200 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1500 мг/дл (mg/dL)
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл (IU/mL)

## ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

1. Thompson JA, Pande H, Paxton RJ, Shively L, Padma A, Simmer RL, Todd CW, Riggs AD, Shively JE (1987) Molecular cloning of a gene belonging to the carcinoembryonic antigen gene family and discussion of a domain model. Proc Natl Acad Sci U S A 84(9):2965-2969.
2. Hammarström S (April 1999). "The carcinoembryonic antigen (CEA) family: structures, suggested functions and expression in normal and malignant tissues\*1". Seminars in Cancer Biology. 9 (2): 67-81.
3. Thomas P, Toth CA, Saini KS, Jeessup M et al. The structure, metabolism and function of the carcinoembryonic antigen gene family. Biochim Biophys Acta 1990; 1032:177-189.
4. Benichmol S, Fuks A, Jothy S, Beauchemin N, et al. Carcinoembryonic antigen, a human tumor marker, functions as an intercellular adhesion molecule. Cell 1989; 57:327-334.
5. Wu, J. and Nakamura, R. Human Circulating Tumor Markers: Current Concepts and Clinical Applications. (American Society of Clinical Pathologists Press, Chicago, 1997).
6. Duffy, Michael J. (April 2001). "Carcinoembryonic Antigen as a Marker for Colorectal Cancer: Is It Clinically Useful". Clinical Chemistry. 47 (4): 624-630.
7. Jager W, Kramer S, Palapelas V, et al. Breast Cancer and Clinical Utility of CA 15-3 and CEA. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1995; 221: 87-92.
8. Zamcheck N, Martin EW. Factors Controlling the Circulating CEA Levels in Pancreatic Cancer. Some Clinical Correlations. Cancer 1981; 47:1620.
9. Khoo SK, Whitaker S, Jones I, et al. Predictive Value of Serial Carcinoembryonic Antigen Levels in Long-Term Follow-Up of Ovarian Cancer. Cancer 1979; 43:2471.
10. Diez M, Gomez A, Hernando F, et al. Serum CEA, CA125, and SCCAntigens and Tumor Recurrence in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. Int J Biol Markers 1995; 10(1):5-10.
11. Sell SS. Serological Cancer Markers. Humana Press 1992; ISBN 0-89603-209-4.
12. Cerwenka H, Aigner R, Quehenberger F, et al. Preoperative Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pancreatic Lesions - The Value of Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor, Procarboxypeptidase B, CA 19-9 and CEA. Hepatogastroent 1997; 44(16):1117-21.
13. Wild D. The Immunoassay Handbook-the theory and applications of ligand binding, ELISA and related techniques, Fourth Edition. Elsevier Ltd. 2013.
14. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). Drug Effects in Clinical Chemistry. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
15. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
16. chroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985; 45(2):879-885.



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



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



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

**ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ**

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °С)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.