



130201525M: 100 тестів у наборі

130601525M: 50 тестів у наборі

130701525M: 30 тестів у наборі

# MAGLUMI® HE4 (ІХЛА)

## ■ ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз *in vitro* для визначення кількісного вмісту HE4 в сироватці та плазмі крові людини за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI й інтегрованої системи серії Biolumi; також тест використовується як допоміжний засіб моніторингу рецидивів чи розвитку захворювання в пацієнтів з раком яєчників. Послідовне тестування пацієнтів для визначення рівнів HE4 слід використовувати в поєднанні з іншими клінічними даними, які використовуються для моніторингу раку яєчників.

## ■ СТИСЛИЙ ОПИС

Блок 4 додатка яєчка людини (HE4) було вперше виявлено в епітелії периферійного додатка яєчка, і тоді він вважався інгібітором протеази, пов'язаним із дозріванням сперматозоїдів. HE4 є секретованим глікопротеїном з молекулярною масою 20–25 кДа, який належить до родини сироваткових кислих білків із чотирма дисульфідними зв'язками в коровій частині (WFDC) і також позначається як WFDC2, оскільки містить два домени сироваткових кислих білків (WAP) та корову частину з чотирма дисульфідними зв'язками, утворену з восьми цистеїнових залишків<sup>1-3</sup>.

Блок HE4 зазвичай присутній у нормальних тканинах яєчників, але при раку яєчників спостерігається його надмірна експресія<sup>4,5</sup>. Дослідження показали, що HE4 демонструє найвищу серед дев'яти біомаркерів чутливість при виявленні як ранніх (62,4–82,7%), так і пізніх стадій (74,6–92,5%) раку яєчників<sup>6</sup>. Також дослідження показали, що HE4 має високу специфічність; його рівень рідше підвищувався при доброякісних захворюваннях у жінок як у пременопаузі, так і в постменопаузі<sup>7,8</sup>. Дослідниками також було встановлено, що HE4 є не лише ефективним індикатором ремісії; можливість прогнозувати його експресію робить його ідеальним онкомаркером раку яєчників для визначення стратегій лікування рецидивів захворювання<sup>9</sup>.

Дослідження також показали, що підвищені рівні HE4 в сироватці крові можуть спостерігатися в пацієнтів із раком легень<sup>10</sup>, колоректальним раком<sup>11</sup>, аденокарциною підшлункової залози<sup>12</sup>, карциною ендометрію<sup>13</sup> чи нирковою дисфункцією<sup>14</sup>.

## ■ ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Імунохемілюмінесцентний аналіз за типом сендвіча.

Зразок, буферний розчин, магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до HE4, ретельно перемішуються, інкубуються та проходять цикл відмивання після осадження в магнітному полі. Після цього додаються мітки ABE1 з іншими моноклональними антитілами до HE4, відбувається реакція для утворення комплексів за типом сендвіча, а після неї – інкубування. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BCO) і є пропорційною до концентрації HE4 у зразку.

## ■ РЕАГЕНТИ

### Склад набору

Компоненти	Опис	100 тестів у наборі	50 тестів у наборі	30 тестів у наборі
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до HE4 (приблизно 8,00 мкг/мл (µg/mL)), у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антиген HE4 у низькій концентрації в цитратному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антиген HE4 у високій концентрації в цитратному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Буфер	Буферний розчин тріс-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	13,5 мл (mL)	8,0 мл (mL)	4,8 мл (mL)
Мітка ABE1	Мітка ABE1 з моноклональним антитілом до HE4 (приблизно 20,8 нг/мл (ng/mL)) у буферному розчині тріс-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	23,5 мл (mL)	13,0 мл (mL)	7,8 мл (mL)
Розріджувач	0,9 % NaCl.	15,0 мл (mL)	10,0 мл (mL)	5,0 мл (mL)
Контроль 1	Антиген HE4 у низькій концентрації (100 пмоль/л (pmol/L)) у цитратному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	Антиген HE4 у високій концентрації (500 пмоль/л (pmol/L)) у цитратному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

### Попередження і застереження

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Лише для професійного використання.
- Вживайте звичайних застережних заходів, обов'язкових під час роботи з усіма лабораторними реагентами.
- Слід уживати відповідних особистих застережних заходів для уникнення контакту будь-яких частин тіла зі зразками, реагентами та контрольними зразками й дотримуватися місцевих вимог щодо роботи під час тестування.
- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання інструкцій, наведених на вкладиші упаковки.
- Не використовуйте набір після закінчення строку придатності, зазначеного на етикетці.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Уникайте утворення піни в усіх реагентах і препаратах (зразках, калібраторах і контрольних зразках).
- Усі відходи біологічних зразків, біологічних реагентів і витратних матеріалів, що використовуються для проведення тесту, слід вважати потенційно інфікованими та утилізувати їх відповідно до вимог місцевих норм.
- Цей виріб містить азид натрію. Азид натрію може вступати в реакцію зі свинцем чи мідними елементами трубопроводів, утворюючи вибухонебезпечні азиди металів. Після утилізації слід промити труби великою кількістю води, аби запобігти утворенню відкладень азидів. Додаткову інформацію можна знайти в паспортах безпеки продукту, які надаються на вимогу професійних користувачів.

Примітка. Про будь-які серйозні інциденти, пов'язані з пристроєм, слід повідомити компанію Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) або її повноважених представників, а також компетентні органи вашої країни.

### Поводження з реагентами

- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками. Під час роботи з набором реагентів слід замінити рукавички, які контактували зі зразками, на чисті, оскільки потрапляння матеріалу зразка може призвести до отримання недостовірних результатів.
- Не використовуйте дефектні набори, зокрема набори з порушеною герметичністю ущільнювальної плівки, каламутними реагентами, наявністю осаду в реагентах (за винятком магнітних мікросфер) або набори, контрольні показники яких неодноразово виходили за межі допустимого діапазону. Якщо набір є дефектним, зверніться до компанії Snibe або її офіційного дистриб'ютора.
- Аби уникнути випаровування рідини з відкритих наборів реагентів у холодильнику, рекомендовано запечатати відкриті набори герметизуючою плівкою, що постачається разом з упаковкою. Ущільнювальна плівка є одноразовою; дозамовити її можна в компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.
- Із часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою сольовий осад і не впливають на результат аналізу.

## Інструкція із застосування

- Використовуйте відкритий блок реагентів в одному аналізаторі.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Додаткову інформацію про поводження з реагентами під час використання системи наведено в інструкції з використання аналізатора.

### Зберігання та стабільність

- Не заморожуйте блок реагентів.
- Зберігайте набір реагентів у вертикальному положенні, щоб забезпечити повну доступність магнітних мікросфер.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

Стабільність реагентів	
У не порушеній упаковці при температурі 2–8 °C	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 2–8 °C	6 тижнів
У середині системи	4 тижні

Стабільність контрольних зразків	
У не порушеній упаковці при температурі 2–8 °C	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 18–25 °C	6 годин
У відкритому стані при температурі 2–8 °C	6 тижнів
У замороженому стані при температурі –20 °C	3 місяці
Кількість циклів заморожування й розморожування	не більше 3 разів

### ■ ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

#### Типи зразків

Лише зазначені нижче зразки пройшли випробування та визнані придатними для аналізу.

Типи зразків	Пробірки для збирання зразків
Сироватка	Пробірки без додаткових / допоміжних речовин або пробірки з активатором згортання або гелем та активатором згортання
Плазма	ЕДТА-К2 чи ЕДТА-К3

- Зазначені типи зразків тестувалися з пробірками для збирання зразків, які були доступні на ринку на момент тестування, тобто було протестовано не всі доступні пробірки від усіх виробників. Системи збирання зразків різних виробників можуть містити різні матеріали, які в деяких випадках можуть впливати на результати тестів. Під час використання пробірок для збирання зразків слід неухильно дотримуватися вказівок виробників пробірок.

#### Стан зразків

- Не використовуйте препарати з тепловою інактивацією, надмірно гемолізовані зразки, зразки з надмірною гіперліпідемією та зразки, які мають явні ознаки мікробного забруднення.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромболітики, можуть потребувати більше часу для коагуляції. Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку сироватки може призвести до отримання хибних результатів.
- Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Використовуйте одноразові піпетки або кінчики піпеток, щоб уникнути перехресного забруднення.

#### Підготовка до аналізу

- Усі зразки потрібно перевіряти на наявність піни. Перед початком аналізу піну слід видалити за допомогою лабораторної палички. Використовуйте для кожного зразку нову паличку, аби уникнути перехресного забруднення.
- Перед перемішуванням заморожених зразків слід повністю розморозити. Ретельно перемішайте розморожені зразки у вихровому змішувачі на низькій швидкості або шляхом обережного перевертання. Виконайте візуальний контроль зразків. У разі виявлення стратифікації чи розшарування перемішайте зразки, доки вони не стануть візуально однорідними. Якщо зразки не було перемішано належним чином, отримані результати можуть бути недостовірними.
- Зразки не повинні містити фібрин, еритроцити й інші тверді домішки. Зразки, що відповідають цій умові, здатні забезпечити надійні результати; перед тестуванням їх необхідно центрифугувати. Очищений зразок слід перенести до вставки для зразків або в допоміжну пробірку для тестування. У разі використання центрифугованих зразків із ліпідним шаром переносити слід лише очищений зразок без ліпідного матеріалу.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення в цьому тесті, становить 15 мкл (µL).

#### Зберігання зразків

Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 5 годин при температурі 18–25 °C, до 72 годин при температурі 2–8 °C або до 3 місяців у замороженому стані при температурі –20 °C. Заморожені зразки придатні до використання, якщо вони зазнали не більше 2 циклів заморожування й розморожування.

#### Транспортування зразків

- Упаковка й маркування зразків мають відповідати застосовним вимогам місцевого законодавства щодо транспортування клінічних зразків та інфікованих речовин.
- Перевищувати наведені вище обмеження щодо зберігання заборонено.

#### Розведення зразків

- Зразки, у яких концентрація HE4 виходить за межі діапазону аналітичного вимірювання, можна розвести розчинником, використовуючи протокол автоматичного розведення або процедуру ручного розведення. Рекомендована пропорція розведення становить 1:10. Концентрація розведеного препарату має перевищувати 150 пмоль/л (pmol/L).
- Для розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Якщо розведення виконується аналізатором, програмне забезпечення аналізатора врахує це під час визначення концентрації зразка.

### ■ ПРОЦЕДУРА

#### Надані матеріали

Тест на HE4 (ИХЛА), етикетки зі штрих-кодами контрольних зразків.

#### Необхідні матеріали, які не входять до комплекту постачання

- Загальне лабораторне обладнання.
- Повністю автоматичний хемілюмінесцентний імуноаналізатор Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, або інтегрована система Biolumi 8000 та Biolumi CX8.
- Додаткові аксесуари, потрібні для зазначених вище аналізаторів, включають реакційний модуль, стартери 1+2, концентрат для промивання, світлову пробку, наконечник і реакційну вставку. Перелік конкретних аксесуарів і характеристики аксесуарів для кожної моделі можна знайти в інструкції з використання відповідного аналізатора.
- Для отримання достовірних результатів тесту використовуйте аксесуари, рекомендовані компанією Snibe.

#### Процедура аналізу

##### Підготовка реагентів

- Витягніть набір реагентів із упаковки й огляньте відсіки блока реагентів і зокрема ущільнювальну плівку на наявність витоків. Якщо ознак витоків не виявлено, обережно зніміть ущільнювальну плівку.
- Відкрийте дверцята зони реагентів; тримайте ручку набору таким чином, щоб RFID-мітка була поруч із чутливою зоною сканера RFID-міток (приблизно 2 с); система подасть звуковий сигнал; один звуковий сигнал означає, що реагент успішно розпізнано.
- Тримайте реагент вертикально, вставте його у вільну доріжку для реагентів.
- Перевірте, чи правильно відображається інформація про реагент у програмному інтерфейсі; якщо це не так, повторіть два зазначені вище кроки.

## Інструкція із застосування

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.

### Калібрування аналізу

- Виберіть тест для калібрування та виконайте операцію калібрування на екрані зони реагентів. Докладнішу інформацію про впорядкування даних калібрування див. у присвяченому калібруванню розділі інструкції з використання аналізатора.
- Виконайте повторне калібрування з дотриманням інтервалу, зазначеного в цьому вкладиші.

### Контроль якості

- У разі використання нової партії перевірте або змініть дані контролю якості.
- Виконайте зчитування штрих-коду контролю якості, виберіть відповідні дані контролю якості та виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування зразків для контролю якості див. у присвяченому контролю якості розділі інструкції з використання аналізатора.

### Тестування зразків

- Після успішного завантаження зразка виберіть цей зразок на екрані, змініть параметри аналізу для зразка, який треба тестувати, і виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування взятих у пацієнта зразків див. у присвяченому впорядкуванню препаратів розділі інструкції з використання аналізатора.

Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання аналізатора.

### Калібрування

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

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу скоригувати референсну криву за допомогою зафіксованих значень відносних світлових одиниць (BCO).

Повторне калібрування рекомендоване:

- у разі переходу на нову партію реагентів або стартерів 1+2;
- кожні 7 днів;
- після сервісного обслуговування аналізатора;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі встановленого діапазону.

### Контроль якості

Для визначення вимог контролю якості для цього тесту рекомендовано використовувати контрольні зразки; для перевірки ефективності тестів контроль слід проводити з одним повторенням. Загальні рекомендації щодо контролю якості можна знайти в опублікованих інструкціях, наприклад у рекомендаціях C24 Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) або інших<sup>15</sup>.

Контроль якості рекомендовано здійснювати раз на день використання або згідно з вимогами місцевих норм, вимогами сертифікації та процедурами контролю якості вашої лабораторії. Контроль якості можна здійснювати за допомогою тесту на HE4:

- після кожного калібрування набору;
- у разі переходу на нову партію стартерів 1+2 або концентрату для промивання.

Контрольні зразки призначені лише для систем MAGLUMI та Biolumi і використовуються лише з відповідними реагентами, що мають такі самі початкові сім цифр номера ПАРТІЇ. Кожен цільовий показник і діапазон наведено на етикетці.

Перед використанням інших контрольних зразків слід оцінити їхню сумісність із цим тестом. Слід установити відповідні діапазони значень для всіх використовуваних матеріалів контролю якості.

Контрольні показники мають бути в межах встановленого діапазону; якщо один із контрольних показників виходить за межі встановленого діапазону, слід виконати повторне калібрування та повторне тестування контрольних зразків. Якщо контрольні показники, отримані після успішного калібрування, стабільно виходять за межі визначених діапазонів, результати тестування пацієнтів не слід документувати; крім того, слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що тест здійснювався із дотриманням інструкцій, наведених на вкладиші упаковки;
- за потреби звернутися по допомогу до компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

Якщо контрольних зразків у наборі недостатньо для використання, замовляйте додаткові контролі HE4 (ІХЛА) (REF: 160201421MT) у компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### Розрахунок

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію HE4 в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є пмоль/л (pmol/L). Докладнішу інформацію можна знайти в інструкції з використання аналізатора.

### Інтерпретація результатів

Після тестування 201 клінічно здорової жінки в менопаузі та 155 клінічно здорових жінок у постменопаузі в Китаї було визначено допустимі норми для тестів на HE4, значення яких наведено нижче:

- ≤ 140 пмоль/л (pmol/L) (98-й перцентиль усіх жінок);
- ≤ 70 пмоль/л (pmol/L) (95-й перцентиль жінок у менопаузі);
- ≤ 140 пмоль/л (pmol/L) (95-й перцентиль жінок у постменопаузі).

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції та методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний референтний інтервал.

### ОБМЕЖЕННЯ

- Результати тесту слід розглядати в контексті історії хвороби, даних клінічного обстеження пацієнта й інших даних.
- Якщо результати тестів на HE4 не відповідають клінічним даним, для їх підтвердження необхідно виконати додаткове тестування.
- Зразки, отримані від пацієнтів, які приймали препарати мишачих моноклональних антитіл із метою діагностики чи лікування, можуть містити людські антимішачі антитіла (НАМА). У разі тестування таких зразків із використанням наборів для аналізу, що містять мишачі моноклональні антитіла, можна отримати хибно підвищені або знижені результати<sup>16,17</sup>. Для визначення діагнозу може знадобитися додаткова інформація.
- Гетерофільні антитіла в сироватці крові людини можуть вступати в реакцію з імуноглобулінами реагентів, впливаючи на результат імуноаналізів *in vitro*. У пацієнтів, які регулярно контактують із тваринами або продуктами сироватки крові тварин, існує ризик такої інтерференції, внаслідок чого можуть спостерігатися аномальні показники<sup>18</sup>.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.

### СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

У цьому розділі наведені репрезентативні характеристики. Результати, отримані різними лабораторіями, можуть відрізнятися.

#### Точність

Точність визначалася за допомогою тесту, препаратів і контрольних зразків за протоколом (EP05-A3) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI): у двох окремих паралельних випробуваннях щодня протягом 5 днів у трьох різних центрах з використанням трьох партій наборів реагентів (n = 180). Було отримано зазначені нижче результати.

## Інструкція із застосування

Зразок	Середнє, пмоль/л (pmol/L) (n = 180)	У межах випробування		Між випробуваннями		Відтворюваність	
		Станд. відх., пмоль/л (pmol/L)	% коеф. вар.	Станд. відх., пмоль/л (pmol/L)	% коеф. вар.	Станд. відх., пмоль/л (pmol/L)	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	23,083	0,870	3,77	0,498	2,16	1,436	6,22
Пул із сироваткою 2	144,020	4,913	3,41	3,392	2,36	7,412	5,15
Пул із сироваткою 3	1187,286	34,076	2,87	12,327	1,04	45,392	3,82
Пул із плазмою 1	23,291	0,914	3,92	0,473	2,03	1,259	5,41
Пул із плазмою 2	144,761	4,681	3,23	3,242	2,24	6,400	4,97
Пул із плазмою 3	1195,229	28,663	2,40	23,706	1,98	44,013	3,68
Контроль 1	98,906	3,560	3,60	1,499	1,52	5,345	5,40
Контроль 2	495,855	14,359	2,90	4,124	0,83	19,088	3,85

### Діапазон лінійності

20,0–1500 пмоль/л (pmol/L) (визначається за межею кількісної оцінки та максимумом референсної кривої).

### Інтервал реєстрації

15,0–15 000 пмоль/л (pmol/L) (визначається за межею виявлення та максимумом референсної кривої, помноженим на рекомендовану пропорцію розведення).

### Аналітична чутливість

Межа холостої проби = 5,00 пмоль/л (pmol/L).

Межа виявлення = 15,0 пмоль/л (pmol/L).

Межа кількісної оцінки = 20,0 пмоль/л (pmol/L).

### Аналітична специфічність

#### Інтерференція

Інтерференція визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із різною концентрацією аналізованого компонента додавалися речовини, потенційно здатні спричинити ендогенну або екзогенну інтерференцію, за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує  $\pm 10\%$ . Було отримано зазначені нижче результати.

Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу	Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу
Білірубін	40 мг/дл (mg/dL)	Блеоміцин	100 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Гемоглобін	2000 мг/дл (mg/dL)	Цитарабін	30 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Інтраліпід	1000 мг/дл (mg/dL)	Тамоксифен	60 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Людські антимішачі антитіла (НАМА)	40 нг/мл (ng/mL)	Мітоміцин С	75 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Ревматоїдний фактор	1500 МО/мл (IU/mL)	Вінбластину сульфат	1,5 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
АЯА	6 (сигнал / критичне значення), високопозитивний	Паклітаксел	265 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Карбоплатин	500 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )	5-флюороурацил	500 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Цисплатин	165 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )	Мелфалан	15 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Циклофосфаміду моногідрат	500 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )	Дексаметазон	20 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Доксорубіцин гідрохлорид	1,16 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )	Лейковорин	750 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Метотрексат	45 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )		

### Перехресна реактивність

Перехресна реактивність визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із різною концентрацією аналізованого компонента додавалися потенційні перехресні реагенти за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує  $\pm 10\%$ . Було отримано зазначені нижче результати.

Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу	Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу
Елафін	54,5 нмоль/л (nmol/L)	Секреторний інгібітор протеази лейкоцитів	20,8 нмоль/л (nmol/L)

### Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на HE4 понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій (до 50 000 пмоль/л (pmol/L)) не спостерігався.

### Порівняння методик

Порівняння тесту на HE4 з іншою імунологічною пробою серійного виробництва продемонструвало таку кореляцію (у пмоль/л (pmol/L)):

Кількість протестованих зразків: 320.

Порівняння методом Пасінга – Баблока:  $y = 1,0000x - 0,5000$ ,  $r = 0,943$ .

Концентрація в клінічних зразках становила від 22,9 до 1468 пмоль/л (pmol/L).















### ПОСИЛАННЯ

- Hua L, Liu Y, Zhen S, et al. Expression and biochemical characterization of recombinant human epididymis protein 4[J]. Protein expression and purification, 2014, 102: 52-62.
- Drapkin R, Von Horsten H H, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas[J]. Cancer research, 2005, 65(6): 2162-2169.
- Yang W L, Lu Z, Bast Jr R C. The role of biomarkers in the management of epithelial ovarian cancer[J]. Expert review of molecular diagnostics, 2017, 17(6): 577-591.
- Jia L T, Zhang Y C, Li J, et al. The role of human epididymis protein 4 in the diagnosis of epithelial ovarian cancer[J]. Clinical and Translational Oncology, 2016, 18(3): 233-239.
- Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma[J]. Cancer research, 2003, 63(13): 3695-3700.
- Havrilesky L J, Whitehead C M, Rubatt J M, et al. Evaluation of biomarker panels for early stage ovarian cancer detection and monitoring for disease recurrence[J]. Gynecologic oncology, 2008, 110(3): 374-382.
- Nowak M, Janas Ł, Stachowiak G, et al. Current clinical application of serum biomarkers to detect ovarian cancer[J]. Przegląd menopauzalny= Menopause review, 2015, 14(4): 254.
- Moore R G, Miller M C, Steinhoff M M, et al. Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in women with benign gynecologic disorders[J]. American journal of obstetrics and gynecology, 2012, 206(4): 351. e1-351. e8.
- Anastasi E, Marchei G G, Viggiani V, et al. HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer[J]. Tumor Biology, 2010, 31(2): 113-119.
- Iwahori K, Suzuki H, Kishi Y, et al. Serum HE4 as a diagnostic and prognostic marker for lung cancer[J]. Tumor Biology, 2012, 33(4): 1141-1149.
- Kemal Y, Demrag G, Bedr A, et al. Serum human epididymis protein 4 levels in colorectal cancer patients[J]. Molecular and Clinical Oncology, 2017, 7(3): 481-485.

## Інструкція із застосування

- Huang T, Jiang S W, Qin L, et al. Expression and diagnostic value of HE4 in pancreatic adenocarcinoma[J]. International journal of molecular sciences, 2015, 16(2): 2956-2970.
- Bignotti E, Ragnoli M, Zanotti L, et al. Diagnostic and prognostic impact of serum HE4 detection in endometrial carcinoma patients[J]. British journal of cancer, 2011, 104(9): 1418-1425.
- Wang L, Sun Y, Cai X, et al. The diagnostic value of human epididymis protein 4 as a novel biomarker in patients with renal dysfunction[J]. International urology and nephrology, 2018, 50(11): 2043-2048.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

### ■ ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

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

MAGLUMI® та Biolumi® є торговими марками компанії Snibe. Усі інші найменування продуктів і торгові марки належать відповідним власникам.



**Шеньчжень Нью Індастріс Біомедікал Інжиніринг Ко., Лтд.,**  
№23 Джінксіу Еаст Род, Пінгшан Дістрікт, 518122, Шеньчжень, Китайська Народна Республіка  
Тел.: +86 755 215 366 01 Факс: +86 755 28 29 27 40



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



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

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: квітень 2022 року