

# MAGLUMI™ HE4 (CLIA)

## НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект реагентов предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения HE4 (секреторный белок 4 эпидидимиса человека) в сыворотке и плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI (включая модели Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

## КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ

Секреторный белок 4 эпидидимиса человека (HE4) принадлежит к семейству кислых белков сыворотки молока с белковым кором, стабилизированным четырьмя дисульфидными связями (WFDC). Предполагается, что эти белки обладают свойствами ингибиторов трипсина. К этому семейству белков относятся элафин, секреторный ингибитор протеиназы лейкоцитов (SLPI) и PS20 (WFDC1)<sup>1</sup>. Информация о структуре белка HE4, имеющего молекулярную массу около 13 кДа и состоящего из 124 аминокислот, кодируется геном HE4. Однако в зрелой (гликозилированной) форме этот белок имеет молекулярную массу примерно 20–25 кДа и состоит из однопептидной цепи, содержащей два домена WFDC<sup>2</sup>.

Белок HE4 был впервые обнаружен в эпителии дистального отдела эпидидимиса. Изначально считалось, что он является ингибитором протеазы, действие которого связано с созреванием спермы<sup>3</sup>. Имеются данные о низкой экспрессии HE4 в клетках эпителиальных тканей дыхательной и репродуктивной системы (включая яичники) и о высокой экспрессии этого белка в тканях раковых опухолей яичников<sup>4,5,6</sup>. При раке яичников HE4 не только экспрессируется в клетках, но и в большом количестве обнаруживается в сыворотке крови. И. Хелльстрём (I. Hellström) с коллегами провели контрольное исследование, в ходе которого сравнили данные пациенток с раком яичников, здоровых пациенток и пациенток с доброкачественными заболеваниями. По результатам этого исследования уровень чувствительности HE4 в отношении рака яичников составил 67 %, а уровень специфичности — 96 %<sup>7</sup>. При последующем сравнении со многими известными биомаркерами рака яичников HE4 продемонстрировал наиболее высокую чувствительность (при отдельном использовании каждого маркера), особенно на ранних стадиях заболевания<sup>8</sup>.

HE4 является новым опухолевым маркером, и в норме его уровень является очень низким, однако очень высокая экспрессия этого маркера наблюдалась в тканях карциномы яичников и сыворотке крови пациенток с этим заболеванием<sup>9,10</sup>.

Анализ на HE4 является дополнительным методом контроля прогрессирования заболевания или проводимого лечения при злокачественных опухолях. Однако его результаты нельзя использовать для ранней диагностики или окончательного диагностирования онкологических заболеваний, а также для скрининга рака в общей популяции.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ на HE4 представляет собой хемилюминесцентный сэндвич-анализ.

Проба (либо, в соответствующих случаях, калибратор или контроль), буфер и магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к HE4, тщательно перемешиваются и инкубируются при температуре 37 °С, в результате чего содержащийся в пробе антиген HE4 связывается с магнитными микрочастицами, покрытыми антителами к HE4. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. Затем добавляются другие моноклональные антитела, меченые аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI), и смесь снова инкубируется при температуре 37 °С для образования иммунных сэндвич-комплексов. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется еще один цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в течение трех секунд в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации HE4 в пробе (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе или контроле).

## СОСТАВ КОМПЛЕКТА

### Предоставляемые материалы

Компоненты	Состав	100 тестов (номер по каталогу: 130201025M)	50 тестов (номер по каталогу: 130601025M)
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые мышинными моноклональными антителами к HE4; в буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (БСА) и азид натрия (NaN <sub>3</sub> ) (<0,1 %).	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкой концентрации	Содержит антиген HE4 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 мл	1,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Содержит антиген HE4 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 мл	1,0 мл
Буфер	Содержит БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	13,5 мл	8,0 мл
Моноклональные антитела, меченые ABEI	Мышинные моноклональные антитела к HE4, меченые ABEI; в буфере, содержащем БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	23,5 мл	13,0 мл
Разбавитель	0,9% NaCl.	15,0 мл	10,0 мл
Контроль 1	Содержит антиген HE4 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 мл	1,0 мл
Контроль 2	Содержит антиген HE4 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 мл	1,0 мл

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

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

Анализаторы серии MAGLUMI:

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

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

## КАЛИБРОВКА

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

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

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях:

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов 1 и 2).

- Каждую неделю и/или перед началом использования нового комплекта реагентов (рекомендуется).
- После проведения необходимого обслуживания системы.
- При выходе контролей за рамки установленного диапазона ожидаемых значений.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями. Внутренний контроль качества предназначен только для систем MAGLUMI. Инструкции по применению и целевые значения содержатся в документе **со сведениями о контроле качества хемиллюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) на HE4**. При интерпретации результатов пользователь должен ориентироваться на собственные стандарты и знания.

Подробная информация о вводе значений для контроля качества содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемиллюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

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

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

## ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для проведения данного анализа рекомендуется использовать проверенные стандартные пробирки для образцов или пробирки с разделительным гелем (для образцов сыворотки крови) либо пробирки с антикоагулянтами ЭДТА-2К (для образцов плазмы). Гепаринизированная плазма не подходит для проведения этого анализа. Забор крови выполняется асептически с соблюдением универсальных мер предосторожности при венепункции.
- Центрифугирование образцов выполняется только после полного образования тромба (сгустка крови) в пробирке. Некоторые образцы сыворотки крови, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания.
- При выполнении центрифугирования образцов до полного образования тромба возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Образцы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Не используйте гемолизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или большое количество липидов либо демонстрирующие признаки микробного загрязнения. Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков воздуха и удаляйте пузырьки перед проведением анализа для получения оптимальных результатов.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Цикл заморозки-разморозки образцов можно повторять только два раза. После хранения пробы необходимо тщательно перемешать перед использованием (с помощью вортекса). После разморозки образцы необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать вихревым способом на НИЗКОЙ скорости.
- Если после центрифугирования проба покрылась липидным слоем, ее следует перенести в кювету для анализа или дополнительную пробирку. Необходимо следить за тем, чтобы при переносе очищенной пробы молекулы липидов не попали в кювету или пробирку.
- Анализ любых проб (контролей или образцов, взятых у пациентов) должен быть выполнен в течение 2 часов после загрузки пробы в систему MAGLUMI. За более подробной информацией о хранении проб в аппарате обращайтесь в сервисный центр компании SNIBE.
- После отделения разделительного геля, клеток крови или образовавшихся сгустков пробы можно хранить до 72 часов при температуре от 2 до 8 °C, а также замораживать и хранить до 60 суток при температуре не выше -20 °C.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся сгустков. При транспортировке образцов упаковки и маркировка должны соответствовать требованиям национальных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии.
- Для проведения одного анализа на HE4 требуется проба объемом 15 мкл.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

**IVD**

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

### Меры по обеспечению безопасности

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

### Меры предосторожности при работе с реагентами

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

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

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

## ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

### Подготовка реагентов

- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование

полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.

- Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Каждый параметр исследования определяется с помощью RFID-метки, расположенной на комплекте реагентов. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

## РАЗВЕДЕНИЕ

Пробы, концентрация которых превышает верхний предел диапазона измерений, можно разводить автоматически в анализаторе или вручную. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:9.

После разведения вручную умножьте результат на коэффициент разбавления. После разведения с помощью анализаторов программа автоматически учитывает его при расчете концентрации образца.

Для выполнения автоматического разведения необходимо задать соответствующие настройки с помощью пользовательского программного обеспечения автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

### Хук-эффект

При проведении анализа на HE4 для образцов, содержащих HE4 в концентрации до 50 000 пмоль/л, хук-эффект не наблюдался.

## ОГРАНИЧЕНИЯ

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

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Вычисление результатов

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

### Интерпретация результатов

Ожидаемые значения для анализа на HE4 были получены путем исследования образцов, взятых у 356 практически здоровых жительниц Китая. В рамках этого исследования для 98 % практически здоровых женщин были получены значения концентрации HE4 не выше 140 пмоль/л.

Кроме того, у 95 % практически здоровых женщин в пременопаузе значения концентрации HE4 не превышали 70 пмоль/л, а у 95 % практически здоровых женщин в постменопаузе — 140 пмоль/л.

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

## ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Прецизионность

Прецизионность анализа на HE4 определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два контрольных материала и три пула образцов сыворотки крови человека, содержащих аналит в разной концентрации, исследовались в двух параллельных независимых анализах ежедневно в течение 20 дней. Результаты в обобщенном виде представлены в таблице ниже.

Проба	Среднее значение (пмоль/л) (N = 80)	В пределах серии		Между сериями		Всего	
		Стандартное отклонение (SD) (пмоль/л)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (пмоль/л)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (пмоль/л)	КВ (%)
Контроль 1	101	4,25	4,22	2,19	2,17	4,78	4,74
Контроль 2	503	19,2	3,81	3,04	0,605	19,4	3,86
Пул образцов сыворотки крови 1	21,2	1,26	5,95	0,74	3,47	1,46	6,89
Пул образцов сыворотки крови 2	151	7,34	4,87	0,67	0,444	7,56	5,01
Пул образцов сыворотки крови 3	1232	25,8	2,09	10,4	0,845	28,3	2,30

### Предел холостой пробы (LoB)

Предел холостой пробы (LoB) для анализа на HE4 составляет 5,00 пмоль/л.

### Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения (LoD) для анализа на HE4 составляет 15,0 пмоль/л.

### Предел количественного определения (LoQ)

Определяется как концентрация H-HE4, которая может быть измерена с КВ 20 % для серии анализов. Предел количественного определения (LoQ) для анализа на HE4 составляет 20,0 пмоль/л.

### Диапазон измерения

От 5,00 до 1500 пмоль/л (определяется пределом холостой пробы и верхним пределом основной кривой). Значения ниже минимального предела для холостой пробы определяются как <5,00 пмоль/л. Значения, превышающие верхний предел диапазона измерений, определяются как >1500 пмоль/л.

### Линейность

Линейный диапазон измерения для этого анализа составляет от 15,0 до 1500 пмоль/л на основании исследования, выполненного в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Девять проб с одинаковым распределением концентрации были получены путем смешивания образца сыворотки, содержащего HE4 в концентрации 1650 пмоль/л, с образцом сыворотки, содержащим HE4 в концентрации 15,0 пмоль/л. Среднее значение степени извлечения пробы варьировалось от 90 до 110 %.

### Сравнение методов

В общей сложности 135 проб в диапазоне от 21,147 до 1195,635 пмоль/л были протестированы с использованием анализа на HE4 (y) и имеющегося на рынке иммуноанализа (x). Данные, полученные с помощью построенных линейных регрессий, можно представить в виде следующего уравнения:  $y = 1,020x - 1,931$ ,  $r^2 = 0,994$ .

### Аналитическая специфичность

Специфичность анализа определялась путем добавления указанных веществ к образцам сыворотки в указанной концентрации. При проведении анализа не было зарегистрировано перекрестной реактивности с элафином ( $\leq 54,5$  нмоль/л) и секреторным ингибитором протеиназы лейкоцитов (SLPI) ( $\leq 20,8$  нмоль/л).

### Лекарственная интерференция

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

Вещество	Концентрация (мкг/мл)
Карбоплатин	500
Цисплатин	165
Циклофосфамид	500
Доксорубицин	1,16
Метотрексат	45
Блеомицин	100
Цитарабин	30
Тамоксифен	60
Митомицин-С	75
Винбластин	1,5
Паклитаксел	3,5
Фторурацил	500

#### Эндогенная интерференция

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

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

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

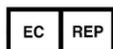
#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bouchard D, Morisset J, Bourbonnais Y, et al. Proteins with whey-acidicprotein motifs and cancer. *Lancet Oncol* 2006;7:167-174.
2. Bingle L, Singleton V, Bingle CD. The putative ovarian tumour marker gene HE4 (WFDC2), is expressed in normal tissues and undergoes complex alternative splicing to yield multiple protein isoforms. *Oncogene* 2002;21:2768-2773.
3. Kirchoff C. Molecular characterization of epididymal proteins. *Rev Reprod* 1998;3:86-95.
4. Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. *Cancer Res* 2005;65(6):2162-2169.
5. Hough CD, Sherman-Baust CA, Pizer ES, et al. Large-scale serial analysis of gene expression reveals genes differentially expressed in ovarian cancer. *Cancer Res* 2000;60:6281-6287.
6. Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF, Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. *Mod Pathol* 2006;19:847-853.
7. Hellstrom I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. *Cancer Res* 2003;63: 3695- 3700.
8. Lu KH, Patterson AP, Wang L, et al. Selection of potential markers for epithelial ovarian cancer with gene expression arrays and recursive descent partition analysis. *Clin Cancer Res* 2004;10: 3291-3300.
9. Earle CC, Schrag D, Neville BA, et al. Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:172-180.
10. Bingle L, Cross SS, High AS, et al. WFDC2 (HE4): a potential role in the innate immunity of the oral cavity and respiratory tract and the development of adenocarcinomas of the lung. *Respiratory Research* 2006; 7, 61–70.



#### Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

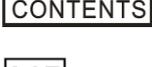
No.16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China  
Тел.: +86-755-215-366-01 Факс: +86-755-28292740



#### Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726

#### РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

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