

# MAGLUMI™ — ПроГВП (ХЛИА)

## НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект реагентов предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения ПроГВП 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

Гастрин-высвобождающий пептид (ГВП) является важной регуляторной молекулой, которая участвует в ряде физиологических и патофизиологических процессах в организме человека. ГВП был обнаружен как аналог бомбезина амфибий и впервые выделен Макдональдом (McDonald) в 1978 году из слизистой оболочки желудка свиньи (не из синуса желудка). ГВП широко распространен в тканях мозга, нервных волокнах желудочно-кишечного тракта и в нейроэндокринных клетках легких плода<sup>1,2</sup>. Ген ГВП человека кодирует последовательность 148 аминокислотных остатков белка-предшественника гастрин-высвобождающего пептида (препро-ГВП), состоящего из сигнального пептида, ГВП (1–27) и С-концевого участка ГВП (31–125). После превращения препро-ГВП в ПроГВП (1–125) происходит синтез зрелых форм ГВП (1–27), ГВП (18–27) и С-концевого участка пептида путем эндогенного протеолиза и амидирования. С-концевой участок пептида далее формирует С-концевой участок молекулы ПроГВП<sup>3,4,5</sup>. По результатам исследований было установлено, что опухолевые клетки пациентов с мелкоклеточным раком легких (МКРЛ) способны синтезировать и высвобождать ГВП. Поскольку ГВП посредством аутокриноного или межклеточного взаимодействия участвует в росте опухоли и метастазировании, его обнаружение может свидетельствовать о наличии МКРЛ. В силу того, что период полураспада ГВП составляет 2 минуты, измерить его содержание в крови невозможно. Исследования подтвердили, что наличие МКРЛ положительно коррелирует с синтезом ГВП и ПроГВП опухолевыми клетками, поэтому определение содержания ПроГВП в сыворотке крови является основным методом диагностики.

ПроГВП — это одна из нескольких молекул (таких как нейрон-специфическая энолаза (НСЭ)), связанных с образованием тканей и опухолей нейроэндокринного происхождения. Повышенная концентрация ПроГВП в сыворотке крови наблюдалась при наличии ряда опухолей нейроэндокринного происхождения, таких как мелкоклеточный рак легких, карциноидные опухоли, недифференцированный крупноклеточный рак легких с нейроэндокринными признаками, медуллярный рак щитовидной железы и другие злокачественные нейроэндокринные образования, а также в случаях андроген-независимого рака предстательной железы с нейроэндокринными признаками<sup>6,7</sup>. Определение ПроГВП является эффективным способом дифференциальной диагностики МКРЛ и немелкоклеточного рака легких (НМРЛ). По имеющимся сведениям, ПроГВП выступает специфичным биомаркером МКРЛ, однако аномальные уровни данного гормона могут быть обнаружены у небольшой группы пациентов с НМРЛ<sup>8</sup>. В таком случае уровень ПроГВП значительно ниже уровня содержания ПроГВП в сыворотке крови пациентов с МКРЛ. Концентрация ПроГВП в сыворотке крови связана со степенью инфильтрации опухоли, и если уровень ПроГВП составляет более 150 пг/мл, то вероятность наличия МКРЛ настолько высока, что составляет 93%. При использовании порогового значения, равного 150 пг/мл, в качестве одного критериев с помощью анализа на ПроГВП был диагностирован МКРЛ с чувствительностью 72,5%<sup>9,10</sup>.

По результатам нескольких исследований, было установлено, что ПроГВП является полезным индикатором при мониторинге лечения МКРЛ и выявлении рецидива данного заболевания<sup>11</sup>. НСЭ может использоваться в качестве дополнительного биомаркера МКРЛ, а проведение анализа на НСЭ в сочетании с анализом на ПроГВП увеличивает точность постановки диагнозов на основе гистологических исследований, точность прогнозирования и последующего наблюдения<sup>12,13</sup>.

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

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ на содержание ПроГВП представляет собой хемилюминесцентный иммунологический сэндвич-анализ.

Проба (либо, в соответствующих случаях, калибратор или контроль), магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к ПроГВП, и буфер тщательно перемешиваются и инкубируются при температуре 37 °С, в результате чего присутствующий в пробе антиген ПроГВП связывается с магнитными микрочастицами, покрытыми антителами к ПроГВП. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. Затем добавляются другие моноклональные антитела к ПроГВП, меченые аминобутил-этил-изолюминомом (АВЕ1), и смесь снова инкубируется при температуре 37 °С для формирования сэндвич-комплексов для иммуноанализа. 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 3 секунд в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации ПроГВП в пробе (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе/контроле).

## СОСТАВ КОМПЛЕКТА

### Входящие в комплект материалы

Компоненты	Состав	100 тестов (номер по каталогу: 130201023M)	50 тестов (номер по каталогу: 130601023M)
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые антителами к ПроГВП; 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 ПроГВП (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1%)	2,0 мл	1,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Содержит антиген ПроГВП (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1%)	2,0 мл	1,0 мл
Буфер	Содержит БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1%)	8,5 мл	5,5 мл
Моноклональные антитела, меченые АВЕ1	Моноклональные антитела к ПроГВП, меченые АВЕ1; в буфере, содержащем БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1%)	23,5 мл	13,0 мл
Разбавитель	Хлорид натрия (NaCl), 0,9%	15,0 мл	10,0 мл
Контроль 1	Содержит антиген ПроГВП (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1%)	2,0 мл	1,0 мл
Контроль 2	Содержит антиген ПроГВП (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1%)	2,0 мл	1,0 мл

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

Анализаторы серии MAGLUMI:

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

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

## КАЛИБРОВКА

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

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

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях:

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

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

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

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

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

## ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для проведения данного анализа рекомендуется использовать проверенные стандартные пробирки для образцов или пробирки с разделительным гелем (для образцов сыворотки крови). Для проведения анализов образцов плазмы могут быть использованы пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-2К. Гепаринизированная плазма не подходит для проведения этого анализа. Забор крови выполняется асептически с соблюдением универсальных мер предосторожности при венопункции.
- Центрифугирование образцов выполняется только после завершения образования густка 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 завершения образования густка крови возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Образцы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Не используйте гемолизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или большое количество липидов либо демонстрирующие признаки микробного загрязнения. Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков воздуха и удаляйте пузырьки перед проведением анализа для получения оптимальных результатов.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Цикл заморозки-разморозки образцов можно повторять только два раза. После хранения пробы необходимо тщательно перемешать ее перед использованием (с помощью вортекса). После разморозки образцы необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать вихревым способом на НИЗКОЙ скорости.
- Если после центрифугирования проба покрылась липидным слоем, ее следует перенести в кювету для анализа или дополнительную пробирку. Необходимо следить за тем, чтобы при переносе очищенной пробы молекулы липидов не попали в кювету или пробирку.
- Анализ всех 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 густков пробы можно хранить до 72 часов при температуре от 2 до 8 °C, а также до 12 недель в замороженном виде при температуре -20 °C или ниже.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся густков. При транспортировке образцов упаковка и маркировка должны соответствовать требованиям национальных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии.
- Для проведения одного анализа на содержание ПрогВП требуется проба объемом 100 мкл.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

**IVD**

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

### Меры по обеспечению безопасности

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

### Меры предосторожности при работе с реагентами

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

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- До вскрытия упаковки: хранить при температуре от 2 до 8 °C до истечения срока годности.
- После вскрытия упаковки хранить при температуре от 2 до 8 °C: минимальный срок, в течение которого образец сохраняет стабильность, составляет 6 недель.
- Хранение в аппарате: минимальный срок, в течение которого образец сохраняет стабильность, составляет 4 недели.
- Для максимального сохранения свойств реагентов после завершения рабочего дня рекомендуется помещать открытые комплекты в холодильник. Если контроль находится 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 хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Каждый параметр исследования определяется с помощью RFID-метки, расположенной на комплекте реагентов. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

## РАЗВЕДЕНИЕ

Пробы с концентрацией ПроГВП выше диапазона измерений можно разводить автоматически с помощью анализатора или вручную. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:9.

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

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

### Хук-эффект

При использовании анализа на ПроГВП для проб, содержащих ПроГВП в концентрации до 200 000 пг/мл, 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 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 результатов всех имеющихся медицинских (клинических) данных.
- При принятии любых решений, касающихся лечения, необходимо учитывать все обстоятельства конкретной ситуации.
- Анализ проб пациентов, содержащих человеческие антимышьи антитела (НАМА), может давать ложно повышенные или ложно пониженные результаты. Несмотря на добавление веществ, нейтрализующих человеческие антимышьи 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 ПроГВП в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в пг/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

### Интерпретация результатов

Диапазон ожидаемых значений для анализа на содержание ПроГВП был получен путем исследования образцов, взятых у 256 практически здоровых жителей Китая, и включает следующее ожидаемое значение:  $\leq 69,2$  пг/мл (95-й перцентиль).

Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. Эти различия могут быть обусловлены индивидуальными особенностями пациентов и используемыми методами анализа. Каждой лаборатории рекомендуется установить собственный референсный диапазон.

## ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Прецизионность

Прецизионность анализа на содержание ПроГВП определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Три пула образцов сыворотки крови человека и два контрольных материала, содержащие 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 (пг/мл) (N = 80)	В пределах серии		Между сериями		Всего	
		Стандартное отклонение (SD) (пг/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (пг/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (пг/мл)	КВ (%)
Пул образцов сыворотки крови 1	20,4	1,11	5,43	0,70	3,44	1,32	6,43
Пул образцов сыворотки крови 2	204	8,9	4,37	5,56	2,72	10,5	5,15
Пул образцов сыворотки крови 3	2054	32,1	1,56	76,1	3,70	82,6	4,02
Контроль 1	71,2	3,96	5,57	0,66	0,93	4,02	5,64
Контроль 2	406	16,5	4,06	3,45	0,85	16,9	4,15

### Предел холостой пробы (LoB)

Предел холостой пробы для анализа на содержание ПроГВП составляет 2,00 пг/мл.

### Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения для анализа на содержание ПроГВП составляет 3,00 пг/мл.

### Предел количественного определения (LoQ)

Определяется как концентрация ПроГВП, которая может быть измерена с КВ 20 % для серии анализов. Предел количественного определения для анализа на содержание ПроГВП составляет 7,00 пг/мл.

### Диапазон измерения

От 2,00 до 5000 пг/мл (определяется пределом холостой пробы и верхним пределом основной кривой). Значения ниже предела холостой пробы определяются как  $< 2,00$  пг/мл. Значения, превышающие диапазон измерений, определяются как  $> 5000$  пг/мл.

### Линейность

Линейный диапазон измерения для этого анализа составляет от 3,00 до 5000 пг/мл на основании исследования, проведенного 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 ПроГВП в концентрации 5500 пг/мл, с образцом сыворотки, содержащим ПроГВП в концентрации 3,00 пг/мл. Среднее значение степени извлечения пробы варьировалось от 90 до 110 %.

### Сравнение методов

В общей сложности 131 проба в диапазоне от 11,498 до 4804,721 пг/мл была построена с использованием анализа на содержание ПроГВП (y) и имеющегося на рынке иммуноанализа (x). Данные, полученные с помощью построенных линейных регрессий, можно представить в виде следующего уравнения:  $y = 1,0054x + 0,6316$ ,  $r^2 = 0,9989$ .

### Аналитическая специфичность

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

Вещество	Концентрация
ГВП	100 нг/мл

## Лекарственная интерференция

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

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

## 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 40 нг/мл

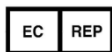
Примечание: концентрация АНА измерялась с помощью комплекта для скрининга (ELISA) производства компании EUROIMMUN.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ischia J, Patel O, Shulkes A, et al. Gastrin-releasing peptide: Different forms, different functions. *Biofactors* 2009; 35: 69-75.
2. McDonald, T.J., Jorvall, H., Nilsson, G., Vagne, M., Ghatei, M., Bloom, S.R., Mutt, V., Characterization of a gastrin releasing peptide from porcine non-antral gastric tissue. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1979; 90, 227–233.
3. Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific marker in patients with small cell lung carcinoma. *Cancer Res* 1994; 54: 2136-2140.
4. Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation. *Clin Chem* 1995; 41: 537-543.
5. Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. *Jpn J Cancer Res* 1995; 86: 698-705.
6. Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of Pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma. *Oncology* 2000; 59: 122-125.
7. Yashi M, Terauchi F, Nukui A, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. *Urol Oncol* 2006; 24: 313-317.
8. Sunaga N, Tsuchiya S, Minato K, et al. Serum pro-gastrin-releasing peptide is a useful marker for treatment monitoring and survival in small-cell lung cancer. *Oncology* 1999; 57: 143-148.
9. Niho S, Nishiwaki Y, Goto K, et al. Significance of serum progastrin-releasing peptide as a predictor of relapse of small cell lung cancer: comparative evaluation with neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen. *Lung Cancer* 2000; 27:159-167.
10. Molina R, Augé JM, Alicarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases. *Tumor Biol* 2004; 25 :56-61.
11. Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 1997; 3: 123-127.
12. Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrin-releasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. *Cancer Res* 1983; 43: 3932-3939.
13. Molina R. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. *EJCMO* 2009; 1: 25-32.



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



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

## РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

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