

MAGLUMI® Антитіла до дволанцюгової ДНК (анти-dsDNA), IgG

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту аутоантитіл імуноглобулінів класу G до двоспиральної ДНК (анти-дсДНК IgG) в сироватці й плазмі крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (включаючи Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Антиядерні антитіла (АЯА) – це аутоантитіла різної специфічності, спрямовані проти антигенів клітинних ядер. Взагалі АЯА можна розділити на антитіла, мішенню яких є екстраговані ядерні антигени (ЕЯА), ядерні антигени, що не екстрагуються, та антигени, що містяться в цитоплазмі^{1,2}. Антиядерні антитіла представляють велике сімейство неорганоспецифічних та невидоспецифічних аутоантитіл, визначення яких має велике значення в лабораторній діагностиці системних аутоімунних захворювань^{3,4}. Системні аутоімунні захворювання характеризуються присутністю антиядерних антитіл, яка з високою частотою виявляється у випадку системних аутоімунних захворювань, наприклад, системного червоного вовчача (СЧВ), змішаного захворювання сполучної тканини, (ЗСТ), синдрому Сьогрена (СС), системної склеродермії (ССД), поліміозиту / дерматомиозиту (ПМ / ДМ) та первинного біліарного цирозу печінки (ПБЦ)^{5,6,7}. Системний червоний вовчак (СЧВ) – це класичне системне аутоімунне захворювання, яке може уражувати практично всі системи органів. Прояви СЧВ дуже різноманітні: це може бути ниркова недостатність, гемолітична анемія, артеріальні й венозні тромби та спотворюючий шкірний висип. Загальна поширеність СЧВ серед загальної популяції становить 1 на 2000 осіб; захворювання уражає переважно жінок та чоловіків складає приблизно 9:1. Хоча поширеність хвороби відносно низька, СЧВ пов'язана з великим обсягом медичної допомоги та суспільними витратами, бо ураження відбувається зазвичай у молодому віці, клінічні прояви хвороби виражені, а смертність у ранньому віці висока⁸.

Аутоантитіла до дсДНК є важливим та характерним маркером у пацієнтів з СЧВ, їх наявність слугує важливим інструментом діагностики, прогнозу й моніторингу пацієнтів із СЧВ. Антитіла до анти-дсДНК розпізнають епітопи, розташовані вздовж дезоксирибоза-фосфатного остову, місця зв'язування включають приблизно 6 нуклеотидів⁹. Частота й рівні аутоантитіл до дсДНК можуть коливатися залежно від активності хвороби, їх виявляють приблизно у 50 %–55 % пацієнтів з СЧВ і приблизно у 89 % пацієнтів з СЧВ, що супроводжується інтенсивним ураженням нирок. Діагностична чутливість визначення анти-дсДНК у випадках СЧВ становить приблизно 40 %–90 %, а діагностична специфічність – приблизно 96 %^{10,11,12,13}. Антитіла до анти-дсДНК характерні для системного червоного вовчача (СЧВ). Вони рідко зустрічаються під час інших аутоімунних порушень, однак низькі рівні антитіл до анти-дсДНК можуть виявлятися під час інших ревматичних хвороб, а з дуже невеликою частотою (2 %–3 %) – навіть в осіб без жодних симптомів ревматичних хвороб^{14,15}. Антитіла до дсДНК можуть зникати після імуносупресивного лікування та під час ремісії. Існує чітка кореляція між інтенсивністю хвороби та рівнем антитіл до анти-дсДНК. Наявність антитіл до дсДНК є значущим показником СЧВ, але їх відсутність не виключає СЧВ в усіх випадках¹⁶.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на анти-дсДНК IgG лежить непрямий імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА).

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина й магнітні мікросфери, вкриті антигеном дсДНК, ретельно перемішуються й перебувають у інкубації для утворення імунокомплексів. Після інкубації матеріал, зв'язаний на магнітних мікросферах, утримується магнітним полем, а нез'язаний матеріал змивається під час циклу відмивання, після чого додаються мітки АВЕІ з мишачими моноклональними антилюдськими антитілами IgG, виконується інкубація для утворення комплексів за типом сендвіча. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується наступний цикл відмивання. Після цього додається стартер 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО), що є пропорційним до концентрації антитіл IgG до анти-дсДНК в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130217002M)	50 тестів (REF: 130617002M)
Магнітні мікросфери	Вкриті антигеном до дсДНК, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	З низькою концентрацією антитіл IgG до анти-дсДНК, містить містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	З високою концентрацією антитіл IgG до анти-дсДНК, містить містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	13,5 мл (mL)	8,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітки АВЕІ, вкриті мишачими моноклональними антитілами до людського імуноглобуліну класу G, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	23,5 мл (mL)	13,0 мл (mL)
Розріджувач	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	25,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)
Контроль 1	З низькою концентрацією антитіл IgG до анти-дсДНК, містить містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	З високою концентрацією антитіл IgG до анти-дсДНК, містить містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу постачання

Серія MAGLUMI:

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

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з першим міжнародним стандартом ВООЗ Wo/80.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (ВСО) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібральною кривою, яка будується залежно від використовуюваного інструмента на чіпстві калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чіп радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартерних реагентів);
- щотижня та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми;

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для**

анти-дсДНК IgG (ИХЛА). Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувачького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевого відділу технічної підтримки або дистриб'ютора.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Для цього тесту затверджено такі методи забору зразків: сироватка крові збирається за допомогою стандартних пробірок або пробірок із розділювальним гелем, плазма крові – за допомогою пробірок з EDTA-2K. Гепаринізована плазма для цього тесту не застосовується. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в зразку повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромбофлебіти, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпідичні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки можна заморожувати й розморожувати лише три рази. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідичний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 7 днів при температурі 2–8 °C.
- У замороженому стані зразки зберігаються до 3 місяців при температурі –20 °C або нижчій. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Перед відправленням зразків рекомендовано очистити їх від розділювача, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення анти-дсДНК IgG, становить 10 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Призначено для діагностики *In Vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпеки речовини, що надається на вимогу.

Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти реагентів з різних наборів або партій одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу. З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 6 тижнів.
- У середині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватися інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації реагенту. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені автоматично аналізатором або вручну. Рекомендована пропорція розведення дорівнює 1:19 з розчинником або сироваткою або плазмою людини, негативною за антитілами до імуноглобуліну класу G анти-дсДНК. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Якщо розведення виконано аналізатором, програмне забезпечення врахує це під час визначення концентрації зразка.

Для автоматичного розведення зразків потрібно правильно задати параметри розведення, виконавши користувачькі налаштування в програмному забезпеченні повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на анти-дсДНК IgG понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій антитіл до анти-дсДНК IgG у зразках (до 8000 МО/мл (IU/mL)) не спостерігався.

ОБМЕЖЕННЯ

Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.

Бактеріальне зараження або теплова інактивізація зразків може спотворити результати дослідження.

Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід врахувати загальну клінічну картину й результати інших діагностичних процедур.

Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно врахувати інші клінічні показники й медичний висновок.

Усі рішення щодо лікування мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.

Зразки, що містять людські антимішаці антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл до анти-дсДНК IgG в кожному зразку на підставі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування й референсною кривою. Одиницею вимірювання є МО/мл (IU/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

У дослідженнях із застосуванням тестів на анти-дсДНК IgG компанії SNIBE на зразках від 123 пацієнтів із підтвердженим системним червоним вовчаком (СЧВ), 63 пацієнтів з іншими захворюваннями та 253 клінічно здорових осіб було визначено оптимальну межу – 30,0 МО/мл (IU/mL).

- Зразки з концентрацією антитіл до анти-дсДНК IgG <30,0 МО/мл (IU/mL) слід вважати негативними.
- Зразки з концентрацією антитіл до анти-дсДНК IgG ≥30,0 МО/мл (IU/mL) слід вважати позитивними.

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. За потреби кожна лабораторія має визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на анти-дсДНК IgG визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 2 контрольні зразки й 3 пули з людською сироваткою з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці.

Зразок	Середнє (МО/мл (IU/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	(N = 80)	Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	9,986	0,313	3,13	0,518	5,19	0,605	6,06
Пул із сироваткою 2	33,029	0,884	2,68	1,202	3,64	1,491	4,51
Пул із сироваткою 3	399,434	6,512	1,63	7,885	1,97	10,227	2,56
Контроль 1	20,115	0,586	2,91	0,774	3,85	0,971	4,83
Контроль 2	200,716	4,623	2,30	2,331	1,16	5,178	2,58

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на анти-дсДНК IgG становить 0,500 МО/мл (IU/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на анти-дсДНК IgG становить 0,797 МО/мл (IU/mL).

Межа кількісної оцінки

Цей показник визначається як концентрація антитіл до анти-дсДНК IgG, яку можна виміряти з коефіцієнтом варіації між тестами 20 %. Межа кількісної оцінки для тестів на анти-дсДНК IgG становить 1,00 МО/мл (IU/mL).

Діапазон вимірювання

0,797–800 МО/мл (IU/mL) (визначається за межею виявлення та максимумом референсної кривої).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі 1,00–800 МО/мл (IU/mL), визначену за методикою, запропонованою в документі EP6-A від Інституту клінічних і лабораторних стандартів. У результаті змішування зразка сироватки, що містить антитіла до анти-дсДНК IgG у кількості 880 МО/мл (IU/mL), зі зразком сироватки, що містить антитіла до анти-дсДНК IgG у кількості 1,00 МО/мл (IU/mL), було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування для зразків був у межах 90–110 %.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалася шляхом додавання анти-nRNP/Sm IgG (400 АО/мл (AU/mL)), анти-Sm IgG (400 АО/мл (AU/mL)), анти-SS-A IgG (400 АО/мл (AU/mL)), анти-SS-B IgG (400 АО/мл (AU/mL)), анти-Scl-70 IgG (400 АО/мл (AU/mL)), анти-Jo-1 IgG (400 АО/мл (AU/mL)), антицентромерів IgG (400 АО/мл (AU/mL)) та анти-ЦЦП (500 од/мл (U/mL)) до двох зразків сироватки із вмістом антитіл до анти-дсДНК IgG відповідно 10,0 та 33,0 МО/мл (IU/mL). Факту спотворення результатів не виявлено.

Клінічна чутливість

Клінічна чутливість визначалася на матеріалі 115 зразків пацієнтів із підтвердженим системним червоним вовчаком (діагноз СЧВ ставився згідно з критеріями Американської колегії ревматологів, ACR). Розрахована клінічна чутливість становить 66,1%.

Категорія зразків	Імуноглобулін класу G анти-дсДНК (ІХЛА)		
	Кіл-ть	Позитивні	Чутливість у %
Підтверджена СЧВ	115	76	66,1

Клінічна специфічність

Клінічна специфічність визначалася на матеріалі зразків 228 осіб без СЧВ, з них 92 пацієнти страждали на інші захворювання (змішане захворювання сполучної тканини, синдром Сьогрена, системна склеродермія, поліміозит / дерматомиозит, первинний біліарний цироз печінки, ревматоїдний артрит) і 136 осіб були клінічно здоровими. Розрахована клінічна специфічність становить 98,2 %.

Категорія зразків	Імуноглобулін класу G анти-дсДНК (ІХЛА)		
	Кіл-ть	Негативні	Специфічність у %
Хвороби (крім СЧВ)	92	89	96,7
Клінічно здорові	136	135	99,3
Загалом	228	224	98,2

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 40 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 1000 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 2000 мг/дл (mg/dL)
- Ревматоїдні фактори 1500 МО/мл (IU/mL)
- Людські антимишачі антитіла (HAMA) 40 нг/мл (ng/mL)

ПОСИЛАННЯ

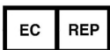
1. Endresen G K, Mellbye O J. Determination of antinuclear antibodies in rheumatic diseases[J]. Tidsskrift for den Norske laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke, 1991, 111(6): 716-719.
2. Adams B V, Mutasim D F. The diagnostic value of anti-nuclear antibody testing[J]. International journal of dermatology, 2000, 39(12): 887-891.
3. Slater C A, Davis R B, Shmerling R H. Antinuclear antibody testing: a study of clinical utility[J]. Archives of internal medicine, 1996, 156(13): 1421-1425.
4. von Mühlen C A, Tan E M. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases[C]//Seminars in arthritis and rheumatism. WB Saunders, 1995, 24(5): 323-358.
5. Hartung K, Seelig H P. Laboratory diagnostics of systemic autoimmune diseases. Part 1. Collagenoses[J]. Zeitschrift für Rheumatologie, 2006, 65(8): 709-22; quiz 723-4.
6. Harmon C E. Antinuclear antibodies in autoimmune disease: significance and pathogenicity[J]. Medical Clinics of North America, 1985, 69(3): 547-563.
7. Tan E M. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology[J]. Advances in immunology, 1989, 44: 93-151.
8. Mackay, Ian R., and Noel R. Rose, eds. The autoimmune diseases [M]. Academic Press, 2006.
9. Smeenk R J. Methodological update detection of antibodies to dsDNA: current insights into its relevance[J]. Clin Exp Rheumatol, 2002, 20(3): 294-300.
10. Ruffatti A, Calligaro A, Del Ross T, et al. Anti-double-stranded DNA antibodies in the healthy elderly: prevalence and characteristics[J]. Journal of clinical immunology, 1990, 10(6): 300-303.

11. Isenberg D, Smeenk R. Clinical laboratory assays for measuring anti-dsDNA antibodies. Where are we now?[J]. Lupus, 2002, 11(12): 797-800.
12. Rouquette A M, Desgruelles C. Detection of antibodies to dsDNA: an overview of laboratory assays[J]. Lupus, 2006, 15(7): 403-407.
13. Ter Borg E J, Horst G, Hummel E J, et al. Measurement of increases in anti-double-stranded dna antibody levels as a predictor of disease exacerbation in systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis & Rheumatology, 1990, 33(5): 634-643.
14. Stollar B D. Anti-DNA antibodies[J]. Clin Immunol Allergy, 1981, 1: 243-260.
15. Swaak T, Smeenk R. Detection of anti-dsDNA as a diagnostic tool: a prospective study in 441 non-systemic lupus erythematosus patients with anti-dsDNA antibody (anti-dsDNA)[J]. Annals of the rheumatic diseases, 1985, 44(4): 245-251.
16. Arbuckle M R, James J A, Kohlhase K F, et al. Development of anti-dsDNA autoantibodies prior to clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus[J]. Scandinavian journal of immunology, 2001, 54(1-2): 211-219.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джінксю Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)








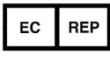





Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany (Німеччина)
Тел.: +49 40 251 31 75 Факс: +49 40 25 57 26



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@crația.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.