

MAGLUMI® AT IgG до центромер (ІХЛА)

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту антитіл імуноглобуліну класу G до центромер (AT IgG до центромер) у сироватці й плазмі крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (зокрема, 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. Антиядерні антитіла можна розділити на антитіла, мішенню яких є екстраговані ядерні антигени (ЕЯА), ядерні антигени, що не екстрагуються, та антигени, що містяться в цитоплазмі. Антиядерні антитіла представляють велике сімейство неорганоспецифічних та невідоспецифічних аутоантитіл, визначення яких має велике значення в лабораторній діагностиці системних аутоімунних захворювань^{1, 2}. Системні аутоімунні захворювання характеризуються присутністю антиядерних антитіл, як з високою частотою виявляється у випадку системних аутоімунних захворювань, наприклад системного червоного вовчачка (СЧВ), змішаного захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ), синдрому Шегрена (СШ), системної склеродермії (ССД), поліміозиту / дерматомиозиту (ПМ / ДМ) та первинного біліарного цирозу печінки (ПБЦ)^{3, 4}. Системна склеродермія (ССД), або, як її ще називають, склеродерма, є системним захворюванням сполучної тканини, що проявляється як локальне або дифузне потовщення, фіброз або атрофія шкіри й внутрішніх органів. Клінічна картина системної склеродермії характеризується фіброзом або огрубінням шкіри, синовіальної оболонки, скелетної мускулатури, кров'яних судин, стравоходу та внутрішніх органів (легень, серця, нирок) і артерій. За формою вирізняють локалізовану (ЛССД) і дифузну (ДССД) системну склеродермію. У випадку ЛССД огрубіння шкіри має локальний характер та локалізуються на периферійних ділянках кінцівок, тоді як ДССД уражає також увесь тулуб і внутрішні органи – серце, легені, шлунково-кишковий тракт та нирки. У жінок ССД трапляється втричі частіше, ніж у чоловіків, причому перші прояви захворювання можуть спостерігатися у віці від 10 до 49 років^{5, 6}.

Синдром CREST є одним із доброякісних варіантів ЛССД, що характеризується кальцинозом шкіри, синдромом Рейно, порушенням моторики стравоходу, склеродактилією та телеангіектазією. На відміну від звичайної форми ССД синдром CREST не призводить до серйозних уражень внутрішніх органів, розвивається повільно й має сприятливий прогноз^{7, 8}.

Антитіла до центромер виявляються у 20–30 % пацієнтів із ССД. У більшості випадків антитіла до центромер асоціюються з ЛССД. Присутність антитіл до центромер приблизно в 80–90 % випадків вважається показником м'якого перебігу захворювання й підставою для сприятливого прогнозу. Серед пацієнтів із ДССД антитіла до центромер виявляються у 8 % випадків. Крім того, від 15 % до 30 % пацієнтів із первинним біліарним цирозом печінки (ПБЦ) мають антитіла до центромер^{9, 10, 11}. Антигени центромер локалізуються в зовнішньому шарі центромери. Було вирішено чотири типи білків, що є антигенами центромер: центромерний білок А (17 кДа), центромерний білок В (80 кДа), центромерний білок С (140 кДа) і центромерний білок D (50 кДа). Центромерний білок В вважається основним діагностичним показником синдрому CREST, оскільки він є первинним аутоантигеном і розпізнається в усіх зразках сироватки, що містять антитіла до центромер^{12, 13}. Діагноз синдрому CREST може вважатися підтвердженим за умови виявлення антитіл до центромер і наявності трьох або більше симптомів цього захворювання^{14, 15}.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на антитіла IgG до центромер лежить непрямий імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА).

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина й магнітні мікросфери, укріті антигеном центромер, ретельно перемішуються й перебувають у інкубуванні для утворення імунокомплексів. Після інкубування матеріали, зв'язані з магнітними мікросферами, утримуються магнітним полем, а незв'язані видалюються під час циклу промивання. Додається мишаче моноклональне антилюдське антитіло IgG із міткою ABE1 й інкубується для утворення комплексів типу «сандвіч». Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується наступний цикл відмивання. Після цього додаються стартери 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 антигена центромер у досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130217006M)	50 тестів (REF: 130617006M)
Ліофілізовані магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укріті антигеном центромер, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	1 пляшка (bottle)	1 пляшка (bottle)
Буферна речовина для магнітних мікросфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,8 мл (mL)	2,8 мл (mL)
Калібратор низького рівня	З низькою концентрацією антитіл IgG до антигена центромер, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	З високою концентрацією антитіл IgG до антигена центромер, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	18,5 мл (mL)	10,0 мл (mL)
Мітка ABE1	Мишаче моноклональне антилюдське антитіло IgG із міткою ABE1, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	23,5 мл (mL)	12,5 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 антигена центромер, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	З високою концентрацією антитіл IgG до антигена центромер, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)

Магнітні мікросфери надаються в ліофілізованому стані й мають бути розчинені в буферній речовині для магнітних мікросфер (див. розділ, присвячений підготовці магнітних мікросфер).

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 речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості.

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 використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі 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 дотримуватися 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 антитіл IgG до центромер (ХЛА)**. 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 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 слив 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 із ЕДТА-2К або натрій гепарином. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункциї.

Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в зразку повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромбофлебії, 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 антитіл IgG до антигена центромер, становить 10 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ І 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 безпечній і прийнятній спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетним.

• 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 з різних партій або від різних реагентів одночасно.

• Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб розчинити ліофілізовані магнітні мікросфери й повернути їх до стану суспензії.

• Інструкції щодо розчинення та перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці магнітних мікросфер та 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 в 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 всередині системи.

• Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.

• Бережіть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

• Беріть від прямих сонячних променів.

РОЗВЕДЕННЯ

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені автоматично аналізатором або вручну. Рекомендована пропорція розведення із розчинником або сироваткою чи плазмою людини, негативною за антитілами IgG до антигена центромер, дорівнює 1:19.

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 виконати налаштування в програмному забезпеченні повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на антитіла IgG до центромер понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій цих антитіл у зразках (до 4000 АО/мл (AU/mL)) не спостерігався.

ОБМЕЖЕННЯ

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

Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.

Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати 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 враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.

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

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

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл IgG до центромер у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Єдиницею вимірювання є АО/мл (AU/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Оптимальну межу для виявлення антитіл IgG до центромер отримано шляхом аналізу зразків 75 пацієнтів із підтвердженим синдромом CREST, 63 пацієнтів з іншими захворюваннями й 253 клінічно здорових осіб.

• Зразки з концентрацією антитіл IgG до центромер < 20,0 АО/мл (AU/mL) слід вважати негативними.

• Зразки з концентрацією антитіл IgG до центромер ≥ 20,0 АО/мл (AU/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 антитіла IgG до антигена центромер 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 (АО/мл (AU/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (АО/мл (AU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (АО/мл (AU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (АО/мл (AU/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	5,013	0,182	3,63	0,205	4,09	0,274	5,47
Пул із сироваткою 2	22,019	0,675	3,07	0,732	3,32	0,995	4,52
Пул із сироваткою 3	200,078	4,275	2,14	3,767	1,88	5,698	2,85
Контроль 1	9,947	0,347	3,49	0,383	3,85	0,517	5,20
Контроль 2	100,602	2,415	2,40	1,498	1,49	2,842	2,82

Межа холостої проби

Межа холостої проби для антитіл IgG до центромер становить 0,500 АО/мл (AU/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для антитіл IgG до центромер становить 0,804 АО/мл (AU/mL).

Межа кількісної оцінки

Цей показник визначається як концентрація антитіл IgG до центромер, яку можна виміряти з коефіцієнтом варіації між тестами 20 %. Межа кількісної оцінки для антитіл IgG до центромер становить 1,00 АО/мл (AU/mL).

Діапазон вимірювання

0,804–400 АО/мл (AU/mL) (визначається за межею виявлення й максимумом референсної кривої).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі 1,00–400 АО/мл (AU/mL), визначену за методикою, запропонованою в документі EP6-A від Інституту клінічних і лабораторних стандартів. У результаті змішування зразка сироватки, що містить антитіла IgG до антигена центромер у кількості 440 АО/мл (AU/mL), зі зразком сироватки, що містить антитіла IgG до антигена центромер у кількості 1,00 АО/мл (AU/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 антитіл IgG до Rib-P (400 АО/мл (AU/mL)), антитіл IgG до nRNP/Sm (400 АО/мл (AU/mL)), антитіл IgG до Sm (400 АО/мл (AU/mL)), антитіл IgG до SS-A (400 АО/мл (AU/mL)), антитіл IgG до SS-B (400 АО/мл (AU/mL)), антитіл IgG до Scl-70 (400 АО/мл (AU/mL)) і антитіл IgG до Jo-1 (400 АО/мл (AU/mL)) до двох зразків сироватки, що містили відповідно 10,0 та 22,0 АО/мл (AU/mL) антитіл IgG до антигена центромер. Факту спотворення результатів не виявлено.

Клінічна чутливість

Клінічна чутливість визначалася на матеріалі 43 зразків від пацієнтів із підтвердженим синдромом CREST. Розрахована клінічна чутливість становить 90,7%.

Категорія зразків	Антитіла IgG до центромер (IXЛА)		
	Кіл-ть	Позитивні	Чутливість у %
Синдром CREST	43	39	90,7

Клінічна специфічність

Клінічна специфічність визначалася на матеріалі зразків 165 пацієнтів, з яких 39 мали інші захворювання (змішане захворювання сполучної тканини, синдром Шегрена, системний червоний вовчак, поліміозит / дерматомиозит, первинний біліарний цироз печінки, ревматоїдний артрит) і 126 осіб були клінічно здоровими. Розрахована клінічна специфічність становить 100%.

Категорія зразків	Антитіла IgG до центромер (IXЛА)		
	Кіл-ть	Негативні	Специфічність у %
Зразки інших захворювань	39	39	100
Клінічно здорові	126	126	100
Загалом	165	165	100

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 500 МО/мл (IU/mL)
- Людські антимішачі антитіла (HAMA) 40 нг/мл (ng/mL)

ПОСИЛАННЯ

1. Tan E M. Autoantibodies to nuclear antigens (ANA): their immunobiology and medicine. J. Advances in immunology. 1982. 33: 167-240.
2. Adams B B. Mutasim D F. The diagnostic value of anti-nuclear antibody testing. J. International journal of dermatology. 2000. 39(12): 887-891.
3. 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.
4. von Muehlen C A. Tan E M. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. C. J. 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 fur Rheumatologie, 2006, 65(8): 709-22: quiz 723-4.
6. Walker J G. Pope J. Baron M. et al. The development of systemic sclerosis classification criteria. J. Clinical rheumatology. 2007. 26(9): 1401-1409.
7. SSc D C. Scleroderma (Systemic Sclerosis): Classification, Subsets and Pathogenesis. J. The Journal of Rheumatology. 1988. 15: 23.
8. Steen V D. Medsger T A. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. J. Arthritis & Rheumatology, 2000, 43(11): 2437-2444.
9. Tan E M. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. J. Advances in immunology, 1989, 44: 93-151.
10. A Servettaz. M Tambv. P Guilbain. J Reinbolt. Y Allanore. A Kahan. et al. Anti-endothelial cell antibodies from patients with limited cutaneous systemic sclerosis bind to centromeric protein B (CENP-B). Clin Immunol 2006: 120: 212-219.
11. Tan E M. Rodnan G P. Garcia I. et al. Anti Centromere Antibody and its relationship to Crest Syndrome. J. Arth and Rheum. 1980. 23: 6.
12. Russo K. Hoch S. Dima C. et al. Circulating anticentromere CENP-A and CENP-B antibodies in patients with diffuse and limited systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus, and rheumatoid arthritis. J. The Journal of rheumatology. 2000. 27(1): 142-148.
13. Whyte J. Soriano E. Earnshaw W C. et al. Frequency of autoantibodies to a major epitope on the carboxyl terminal fragment of CENP-B in patients with autoimmune disease. J. Rheumatology. 1995. 34(5): 407-412.
14. Earnshaw W C. Machlin P S. Bordwell B J. et al. Analysis of anticentromere autoantibodies using cloned autoantigen CENP-B. J. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1987. 84(14): 4979-4983.
15. P Nietert. H Mitchell. M Bolster, S Shaftman, B Tilley, RM Silver. Racial variation in clinical and immunological manifestation of systemic sclerosis. J Rheumatol 2006; 33: 263-268.



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
















Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffelstrasse 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: ua@cratia.ua

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 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.