

Аутоиммунные заболевания

Лекция для студентов 6-го курса лечебного
факультета

“Клиническая иммунология и аллергология”

2017

- Иммунный ответ, направленный против антигенов нормальной человеческой ткани и органов называют «аутоиммунным».
- **Аутоиммунный ответ** является основой патогенеза большого числа **аутоиммунных заболеваний (АИЗ)** и аутоиммунных реакций.
- Аутоиммунный ответ является и естественным компонентом иммунной системы при инфекционных, метаболических, онкологических заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, процессах связанных с ростом организма и его старением.

- Хотя термин «аутоиммунное заболевание» или «аутоиммунная реакция» используется в литературе уже несколько десятилетий, однако в связи с разнообразием иммунных механизмов и нозологических проявлений однозначного медицинского понимания того, что подразумевать под этим термином не существует.
- В связи с этим, в большинстве академических определениях патогенеза ревматологических заболеваний отсутствует понятие «аутоиммунное», вместо которого используется термин «воспалительное». Действительно, при ряде аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит или системные васкулиты иммунное воспаление выражено чрезвычайно ярко.

- Аутоиммунные заболевания (АИЗ) обладают рядом клинических характеристик, к которым, прежде всего, относятся следующие определения:
- **процессы неизвестной этиологии с хроническим системным/тканевым воспалением**
- **возникают у лиц с особым набором генов иммунного ответа (генов системы HLA)**
- **большинство заболеваний поддаются терапии иммуносупрессивными препаратами**
- **в крови и биологических жидкостях обнаруживаются аутореактивные клетки и аутоантитела.**

- Этиологическая причина аутоиммунных процессов в большинстве случаев не ясна. Некоторые нозологические формы АИЗ, например ревматическая лихорадка, обусловлены четко определенным инфекционным агентом.

- Генетический фон играет важную, но не определяющую роль в развитии АИЗ.
- Предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям и их наследование обусловлена особенностями генетики иммунной системы. Основными генетическими маркерами АИЗ являются гены системы HLA.
- Генотипирование системы HLA, используется для диагностики многих АИЗ, в частности серонегативных артропатий и целиакии. Генотипирование других генов до настоящего времени имеет ограниченное значение в диагностике аутоиммунных

- Аутоантитела, направленные против собственных молекул организма, играют большую роль в патогенезе аутоиммунных реакций.
- Но аутоантитела могут быть не связаны с непосредственным повреждением ткани при АИЗ и они являются лишь «свидетелями» аутоиммунных реакций.
- Обнаружение аутоантител позволяет их использовать для практической лабораторной диагностики аутоиммунных заболеваний.

Проблемы классификации АИЗ

- Наиболее известная классификация АИЗ приведена в большинстве руководств по иммунологии. Она подразделяет АИЗ на **органонеспецифические** и **органоспецифические** АИЗ
- По мере понимания аутоиммунных заболеваний эта классификация постепенно утрачивает свое значение и не отражает современное понимание АИЗ.
- Деление на «системные» и «органные» болезни упрощает многие нозологические формы и не соответствует ряду иммунологических феноменов, которые часто встречаются при АИЗ

Иммуновоспалительные заболевания

(immune-mediated inflammatory diseases – IMID)

Гетерогенная группа клинически разнородных заболеваний с общими механизмами патогенеза, характеризующимися сочетанием процессов **аутовоспаления и аутоиммунитета**, связанных с генетически детерминированными и индуцированными факторами внешней среды дефектами активации врожденного и приобретенного иммунного ответа.



- Этиология не известна
- Общие триггерные факторы (курение, инфекции и др.)
- Общие факторы генетической предрасположенности, семейная агрегация
- Частое развития нескольких иммуновоспалительных заболеваний у одного больного
- Высокая коморбидность (атеросклероз, инфекция, остеопороз, лимфопролиферативные заболевания)
- Эффективность глюкокортикоидов

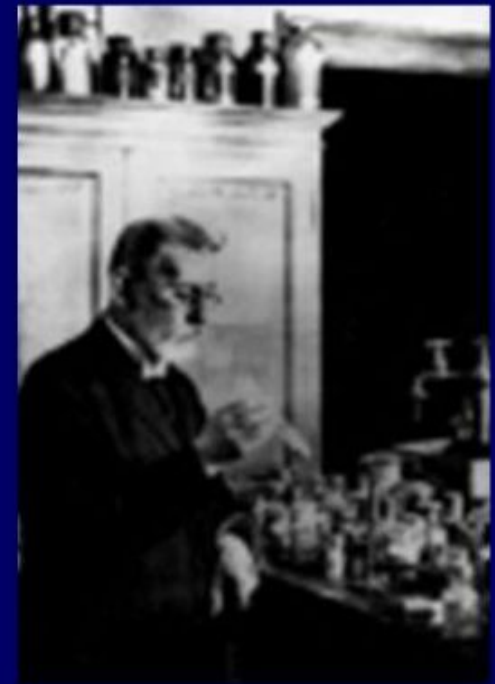
Частота в популяции 5-7%
(более 100 нозологических форм)

Иммуновоспалительные заболевания: механизмы

Аутоиммунитет —

патологический процесс, связанный с активацией *приобретенного иммунитета*.

Основан на aberrantном ответе дендритных клеток, В- и Т-лимфоцитов в первичных и вторичных иммунных органах, ведущему к нарушению толерантности и развитию иммунных реакций против нативных белков (ауантигенов) собственных тканей. Характеризуется образованием аутоантител и сенсibilизированных Т-лимфоцитов.



Пауль Эрлих

«*Horror autotoxicus*»

Иммуновоспалительные заболевания: механизмы



Илья Мечников

Аутовоспаление —

патологический процесс, связанный с локальными тканевыми факторами, ведущий к активации **врожденного иммунитета** (макрофагов, нейтрофилов) и развитию тканевого повреждения.

В основе этого открытия лежат работы Мечникова о способности фагоцитирующих клеток вызывать воспалительные реакции в тканях в ответ на чужеродный антиген в отсутствие сывороточных факторов (аутоантител).

Континуум иммуновоспалительных болезней

Аутовоспалительно-аутоиммунный континуум

Редкие моногенные аутовоспалительные заболевания

- Семейная средиземноморская лихорадка (FMF)
- Периодический синдром, ассоциированный с ФНО- рецептором (TRAPS)
- Гипер IgD синдром (HIDS)
- Пиогенный стерильный артрит (PAPA)
- Хронический мультифокальный рецидивирующий остеомиелит (CMRO)
- Синдром Blau (увеит)

Полигенные аутовоспалительные заболевания

- Болезнь Крона, язвенный колит
- **Остеоартроз**
- **Подагра/псевдоподагра/другие кристаллические артриты**
- **Некоторые формы реактивного и псориатического артритов**
- **Гигантоклеточный артериит, болезнь Такаясу**
- Идиопатический увеит
- Угри и заболевания, ассоциированные с угрями
- Некоторые неврологические заболевания: энцефаломиелит и др.
- Узловатая эритема, саркоидоз

Аутовоспалительно-аутоиммунные заболевания
(связанные с классом I ГКГ)

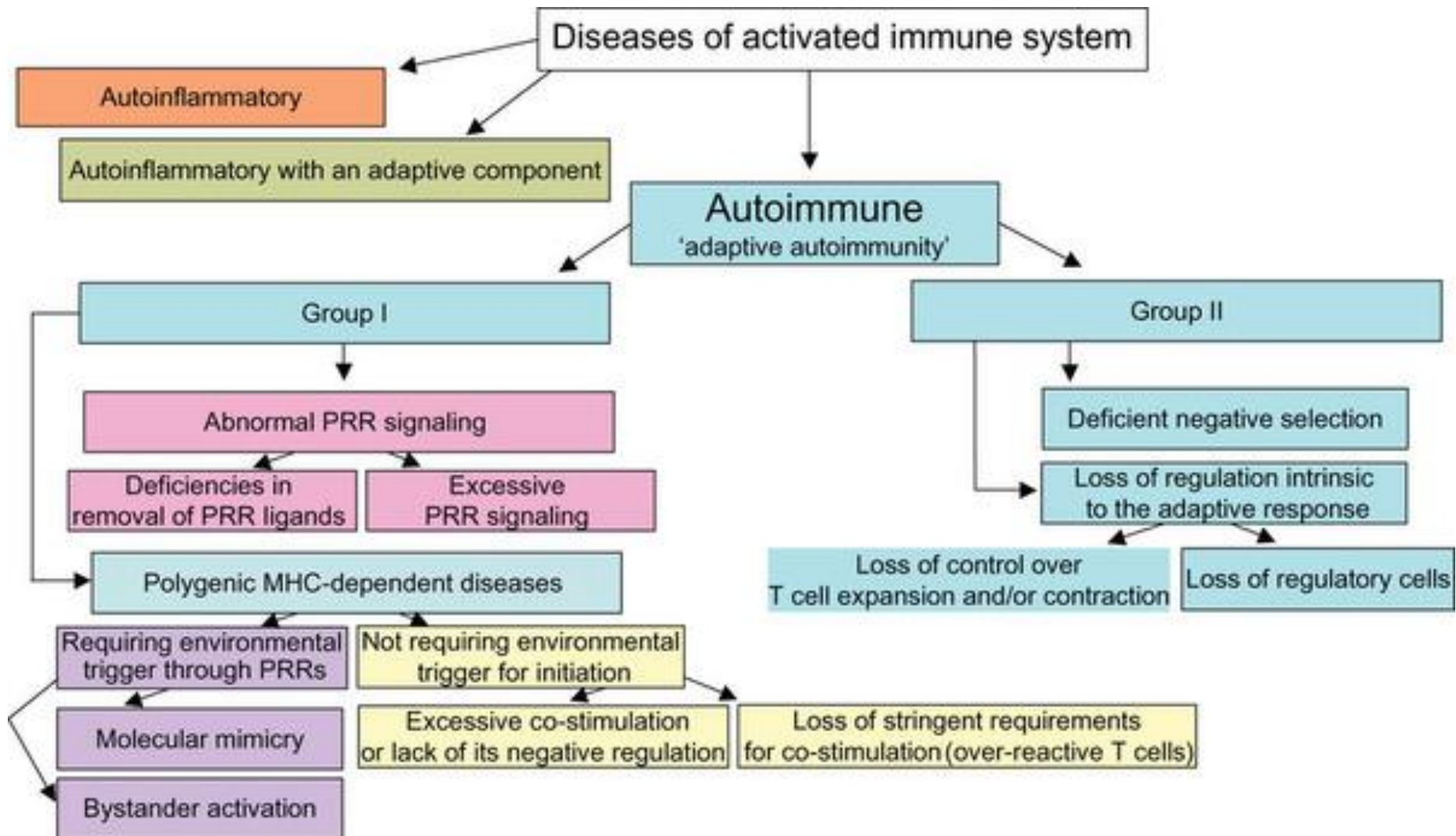
- **Анкилозирующий спондилит**
- **Псориаз/псориатический артрит**
- **Болезнь Бехчета**
- **Системный ювенильный идиопатический артрит (болезнь Стилла)**
- **Увеит (HLA-B27)**
- **Рассеянный склероз**

Классические полигенные аутоиммунные заболевания
(органонеспецифические и органоспецифические)

- **Ревматоидный артрит**
- **Системная красная волчанка**
- **Синдром Шегрена**
- **АНЦА – васкулиты**
- **Дерматомиозит**
- **Полимиозит**
- **Системная склеродермия**
- **Аутоиммунный увеит**
- **Целиакия**
- **Первичный билиарный цирроз**
- **XAI**
- **Аутоиммунный гастрит/пернициозная анемия**
- **Аутоиммунные заболевания щитовидной железы**
- **Болезнь Аддисона**
- **Синдром Гудпасчера**
- **Миастения Гравис**
- **Диабет типа 1**
- **Пузырчатка; Витилиго**
- **Аутоиммунные цитопении**

Редкие моногенные аутоиммунные заболевания

- Аутоиммунный пимфопролиферативный синдром (ALPS)
- Связанная с X хромосомой иммунная дисрегуляция, полиэндокринопатия, энтеропатия (IPEX)
- Синдром аутоиммунной полиэндокринопатии-кандидоза-эктодермальной дистрофии (APCED)



Influence of microbial environment on autoimmunity

[Alexander V Chervonsky¹](#)

Nature Immunology Volume: 11, Pages: 28–35 Year published: 2010

DOI:doi:10.1038/ni.1801 Published online 17 December 2009

Классификация аутоиммунных заболеваний

- **Аутоиммунные заболевания**
- **Аутоиммунные паранеопластические синдромы**
 - Миастения Ламберта-Итона
 - Мембранозная нефропатия
 - Полимиозит
 - Acanthosis nigricans
- **Аутоиммунные осложнения при инфекционных заболеваниях**
 - Синдром Гиенна-Барре (*Campylobacter jejuni*)
 - Герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема
 - Реактивный артрит
 - ОРЛ
 - Постинфекционный гломерулонефрит
 - Мембранозная нефропатия при гепатите С
 - Узелковый периартериит при гепатите В
 - Криоглобулинемический васкулит при гепатите С

Органоспецифические аутоимунные заболевания

- **Аутоиммунные эндокринопатии**

Болезнь Грейвса

Аутоиммунный тиреоидит

СД 1 типа

Первичная надпочечниковая
недостаточность

Аутоиммунный полигландулярный синдром

- АПГС 1 типа (кожно-слизистый кандидоз + ПНПН + гипопаратиреоз)

- **АПГС 2 типа (синдром Шмидта) – ПНПН + гипотиреоз + СД 1 типа (50%)**

- **Заболевания печени, ЖВП, поджелудочной железы**

Аутоиммунный гепатит

Первичный билиарный цирроз печени

Первичный склерозирующий холангит

Аутоиммунный панкреатит

- **Заболевания ЖКТ**

Аутоиммунный атрофический гастрит

Целиакия

Болезнь Крона

Язвенный колит

- **Гематологические нарушения**

Пернициозная анемия

Гемолитическая анемия

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Иммунная нейтропения

Антифосфолипидный синдром

- **Синдром Гудпасчера**

Органонеспецифические аутоиммунные заболевания

- **Коллагенозы (СЗСТ)**

СКВ

Системная склеродермия

Полиммиозит, дерматомиозит

Синдром Шегрена

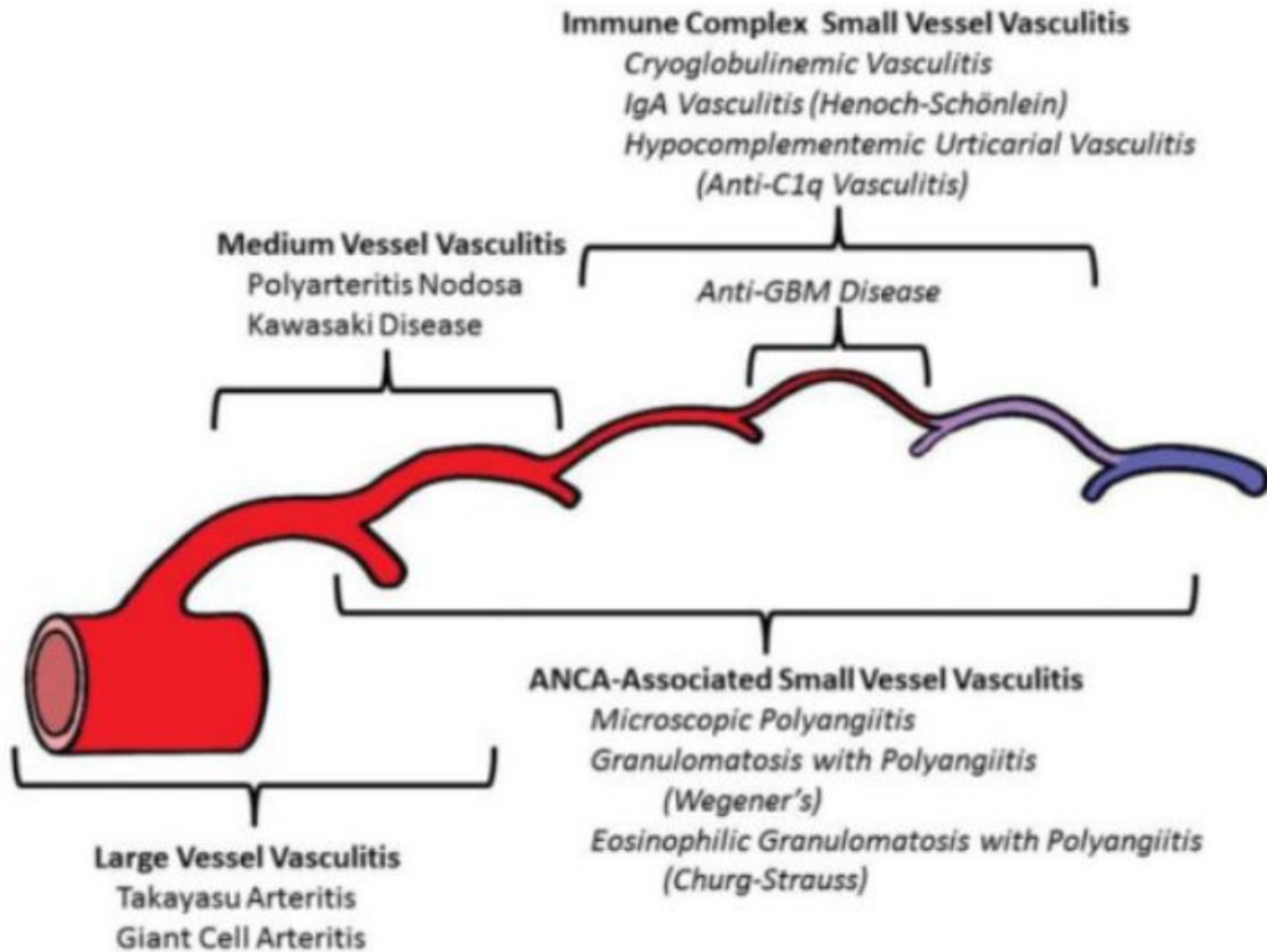
Ревматоидный артрит

Смешанное заболевание соединительной ткани
(синдром Шарпа)

Анкилозирующий спондилит

Псориаз

• Васкулиты



Лабораторная диагностика ревматических заболеваний

Лабораторные биомаркеры ревматических заболеваний

АУТОАНТИТЕЛА

РФ, АЦЦП, АНА, АФЛ, АНЦА и др.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

СОЭ, СРБ, САА, ФЕРРИТИН, КАЛЬПРОТЕКТИН, ПРОКАЛЬЦИТОНИН

ЦИТОКИНЫ

ФНО- α , рФНОР1, ИЛ-1, ИЛ1-ра, ИЛ-2, ИЛ-2Р, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-15, ИЛ-17, ИЛ-18, ИЛ-23, ИФН γ , VEGF, рCD40L, ХЕМОКИНЫ, АДИПОКИНЫ

СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ

CD3+, CD4+, CD8+, HLA-DR+, CD19+, CD56+, CD4+25+Foxp3+, CD69+

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ: IgG, IgG4, IgM, IgA
КРИОГЛОБУЛИНЫ

КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕМЕНТА

C1q, C3, C4 C1-ингибитор, C5b-9, C3b, C4d

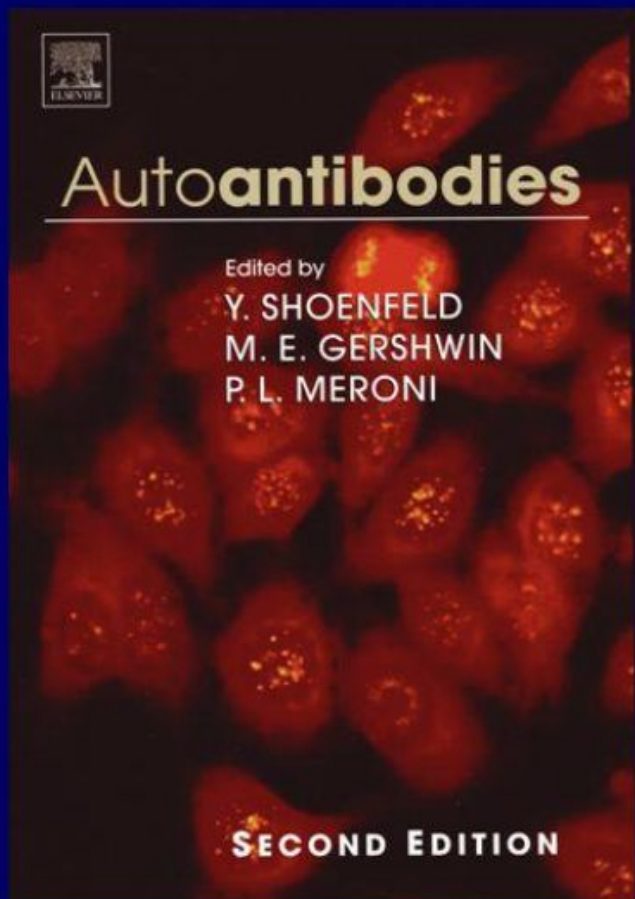
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

HLA (B27, DR4 и др.)

МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

CROSS LAPS, ОСТЕОКАЛЬЦИН, CARTILAPS, OPG, RANKL, VAP, COMP, PINP

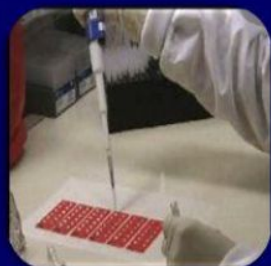
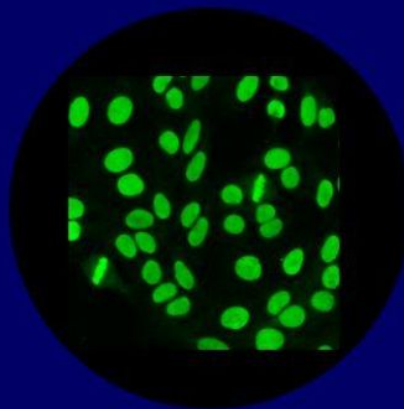
АУТОАНТИТЕЛА – ОСНОВНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ МАРКЕР АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



- Антиядерные (ядерные) антитела
- Антитела при ревматических заболеваниях
- Антинейтрофильные антитела
- Антитела к биологическим факторам и структурам
- Сердечные антитела
- Эндокринные антитела
- Желудочно-кишечные и печеночные антитела
- Гематологические антитела
- Почечные антитела
- Неврологические антитела
- Антитела при заболеваниях кожи
- Антитела при аллергических заболеваниях

*В настоящее время идентифицировано
более 100 видов аутоантител*

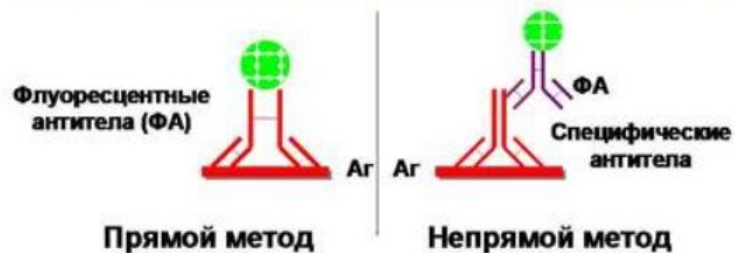
Непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ)



АНФ, антитела к дсДНК (с *Crithidia Luciliae*), АНЦА, ASMA, антикардиальные антитела и др.

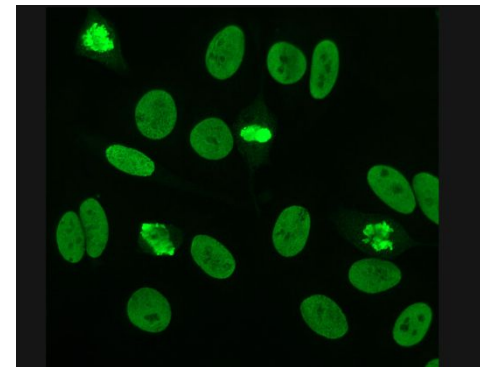
MyShared

Схема Реакции иммунофлюоресценции (РИФ) (Кунса)



Антинуклеарные антитела

- **АНА** - семейство аутоантител, реагирующих с нуклеиновыми кислотами и ассоциированными с ними белками, которое насчитывает более 200 антигенных специфичностей.
- **Антинуклеарный фактор на клеточной линии HEp2 с определением типа свечения ядра - тест для выявления АНА с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции. Этот тест является «золотым стандартом» диагностики АНА, поскольку определяет максимальное количество и спектр антинуклеарных антител**



АНФ=АНА-НИФ

Антинуклеарный фактор

- В тесте на АНФ выявляются аутоантитела к **нуклеиновым кислотам (дсДНК, осДНК, РНК), рибонуклеопротеинам, конформационным и нерастворимым антигенам.**
- АНА в этом тесте обнаруживают по их связыванию с внутриклеточными антигенами линии клеток эпителия человека (HEp-2). **Ядро и цитоплазма клеток HEp-2 содержит все антигены, характерные для человеческой клетки, что позволяет выявлять в одном тесте**

Оценка свечения при тесте на АНФ

- Каждая разновидность АНА имеет конкретные клеточные мишени, в связи с чем тип свечения ядра, ядрышка и цитоплазмы клетки отражает взаимодействие АНА сыворотки больного с антиген-содержащими структурами внутри клетки.
- Тип свечения зависит от наличия конкретных аутоантител в сыворотке крови больного, что позволяет сделать предварительное заключение относительно разновидностей АНА, которые имеются в данной сыворотке.
- Таким образом, описание типа свечения АНА значительно повышает информативность теста и позволяет определить последующие тесты для уточнения их специфичности.

Таблица 2. **АНА: важнейшие типы свечения на клетках HEp-2**

Тип свечения	Заболевание
Гомогенный	СКВ, лекарственная волчанка, склеродермия
Точечный нуклеоплазменный (46-92 точки)	Склеродермия лимитированная
Ядрышковый гомогенный	Склеродермия диффузная, полимиозит, дерматомиозит
Ядрышковый гранулярный	Склеродермия диффузная
Гранулярный нуклеоплазменный	Системные заболевания соединительной ткани, склеродермия, СКВ, дискоидная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена
Центромерный	Склеродермия

Peripheral
(rim)



anti-DNA (not
seen on HEp-2)

SLE

Homogeneous
(diffuse)



anti-DNA
anti-histone
anti-DNP
(nucleosomes)

RA & SLE
Misc. Disorders
(anti-ssDNA)

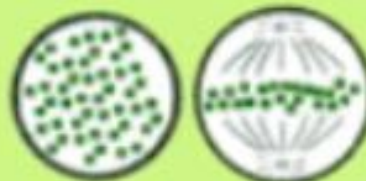
Speckled



anti-Sm & RNP
anti-Ro & La
anti-Jo-1 & Mi-2
anti-Scl-70

SLE & SS
PM/DM
PSS (Systemic)

Centromere



anti-centromere

PSS (CREST)

Nucleolar

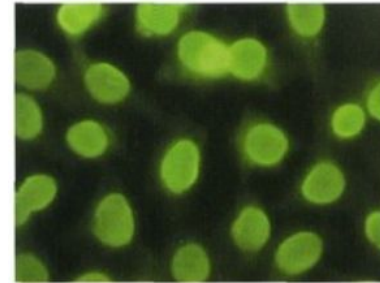


anti-nucleolar

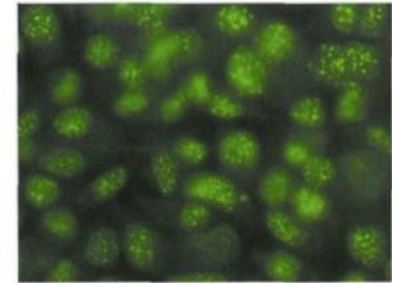
SLE & PSS

Оценка типа свечения в тесте АНФ

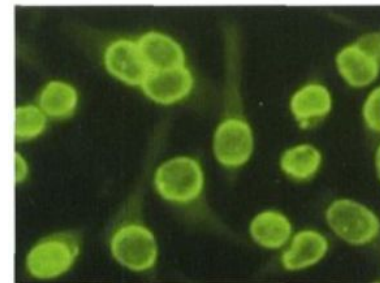
Тип свечения	Мишень для АТ	Заболевание
Гомогенный	дсДНК	СКВ
Периферический		
Гранулярный нуклеоплазменный	Рибонуклеопротеид	СКВ СЗСТ
Ядрышковый		СС
Центромерный		CREST
Цитоплазматический		АиГ ПБЦ



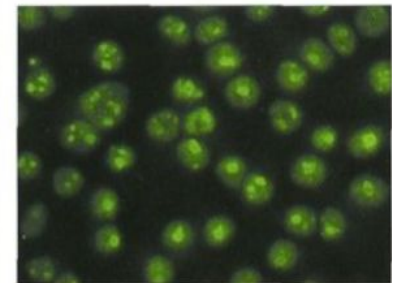
Гомогенный тип свечения



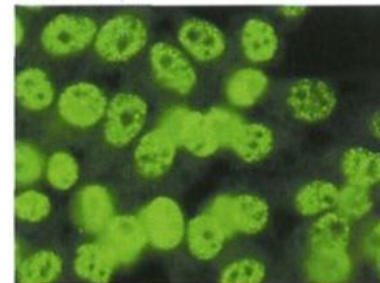
Центромерный тип свечения



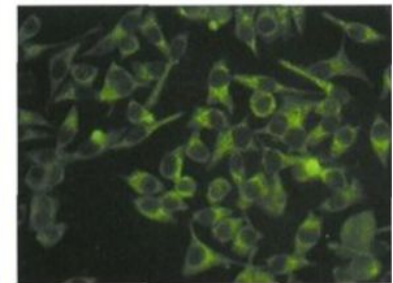
Периферический тип свечения



Ядрышковый тип свечения



Гранулярный тип свечения



Цитоплазматический тип свечения (Jo-1)

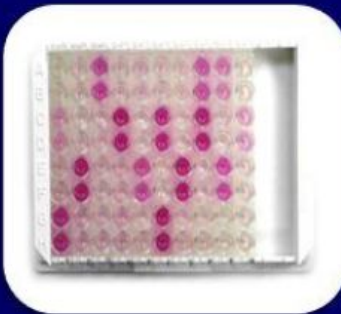
Рисунок 7. Типы иммунофлуоресценции АНА на клеточной линии HEp-2

Антинуклеарный фактор

- **Метод непрямой иммунофлюоресценции на клеточной линии HEp2 (АНФ) рекомендован в качестве золотого стандарта выявления антинуклеарных антител (EASI group 2010, ACR ANA Task force 2008).**
- **Легко растворимые компоненты ядра клетки могут утрачиваться из ядер клеток при фиксации препарата для проведения исследований АНФ. Поэтому использование ИФА-методов (антитела к экстрагируемым антигенам - ЭНА, антинуклеарные антитела скрининг ИФА) в комплексе с выявлением АНФ на клетках линии HEp2 позволяет избежать ложно-отрицательных результатов тестирования при системных ревматических заболеваниях.**

- Всеми действующими группами экспертов, в том числе группой по исследованию антинуклеарных антител Американского колледжа ревматологов (ACR ANA Task Force) и экспертами Европейской инициативы по стандартизации тестов в аутоиммунных заболеваниях - European Autoimmunity standartization Initiative (EASI) **настоятельно рекомендуется использовать антинуклеарный фактор в качестве основного метода скрининга антинуклеарных антител**

Иммуноферментный анализ (ИФА)



Аутоантитела

Цитокины, хемокины,
факторы роста

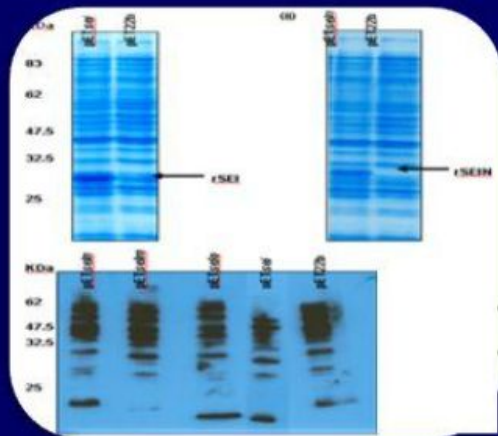
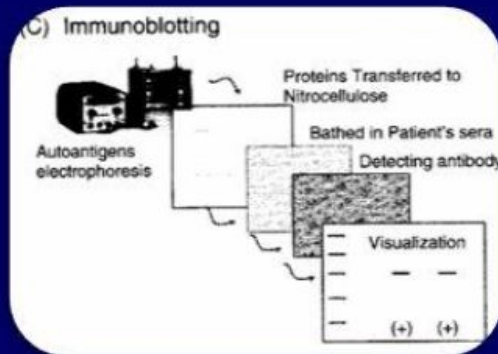
Маркеры дисфункции
эндотелия

Маркеры хрящевого и
костного метаболизма

Другие биомаркеры

Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA

ИММУНОБЛОТ



Аутоантитела

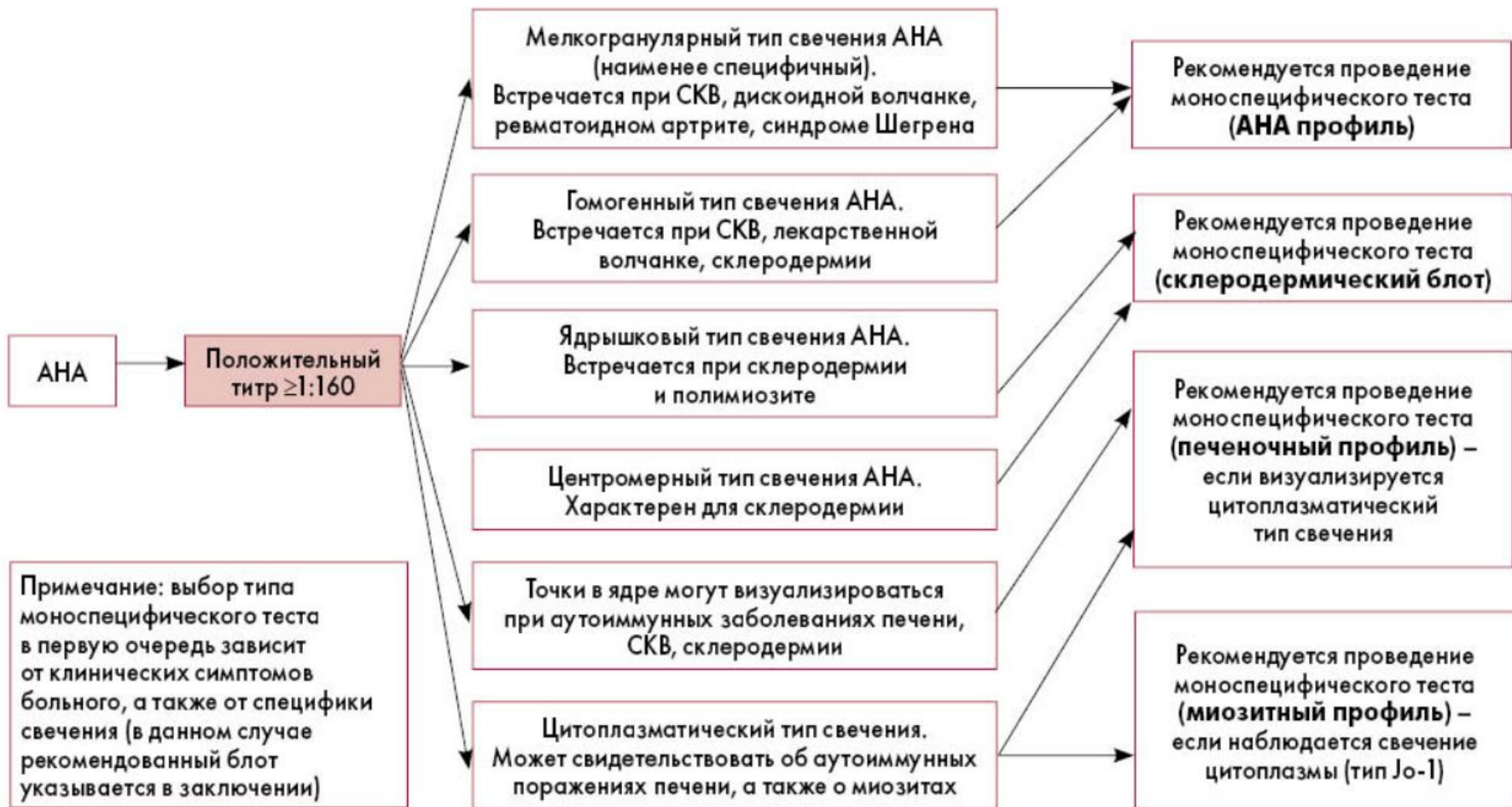


Рис. 6. Схема проведения анализа АНА

Операционные характеристика тестов

<u>Комментарии к таблице:</u> ИП– истинно положительный, ИО - истинно отрицательный, ЛО –ложно-отрицательный, ЛО - ложно-положительный		Наличие болезни	
		ЕСТЬ	НЕТ
Диагностический тест	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ИП	ЛП
	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ	ЛО	ИО

Операционные характеристика тестов

Точность =	ИП+ИО
	ИП+ИО+ЛП+ЛО
Чувствительность (Ч) =	ИП
	ИП +ЛО
Специфичность (С) =	ИО
	ИО+ЛП
Фактор риска =	Ч
	(1-С)
Предсказание положительного результата =	ИП
	ИО+ЛП
Предсказание отрицательного результата =	ИО
	ИО+ЛП

Характеристика лабораторных тестов

СКРИНИНГОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

ДОЛЖНЫ ОБЛАДАТЬ ВЫСОКОЙ
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ

ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

ДОЛЖНЫ ОБЛАДАТЬ ВЫСОКОЙ
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
СПЕЦИФИЧНОСТЬЮ

Стандартные профили аутоантител для диагностики САРЗ

Заболевание	Профиль
СКВ	Антинуклеарный фактор (АНФ), анДНК, aSm, aRo/SS-A, aLa/SS-B, aRNP, антитела к кардиолипину – aКЛ, aC1q
РА	IgM/IgA РФ, антитела к цитруллинированным белкам – АЦЦП, АМЦВ, АКА, АПФ, антифилагриновые антитела, антитела к Ра 33, ViP (P-68)
Антифосфолипидный синдром	IgG/IgM aКЛ, IgG/IgM антитела к β_2 -гликопротеину I – $\alpha\beta_2$ -ГПИ, волчаночный антикоагулянт – ВА)
ССД	aScl-70, антицентромерные антитела (АЦА), антинуклеолярные антитела (aTh/To, aРНК-полимеразе III, aPM-Scl, aU1 РNP, антитела к фибрилларину - aU3 РNP)
ПМ/ДМ	Антитела к аминоксилсинтетазам tРНК - Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS; антитела к SRP, Mi-2, PM-Scl, KJ)
Системные васкулиты	цАНЦА, пАНЦА, антитела к протеиназе 3 и мпелопероксидазе
Аутоиммунные гепатиты	АНФ, антитела к гладкой мускулатуре (SMA), микросомам печени и почек I типа – LKM1, цитоплазматическому антигену печени LC-1, растворимому антигену печени/поджелудочной железы SLA/LP, митохондриям – AMA-M2
Воспалительные заболевания кишечника (Болезнь Крона, неспецифический язвенный колит)	IgG/IgA антитела к <i>Saccharomyces Cerevisiae</i> – ASCA, пАНЦА, атипичные АНЦА

Скрининговые (1), подтверждающие (2) и дополнительные (3) тесты при диагностике СЗСТ

АЛГОРИТМ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ САРЗ

ДИАГНОЗ	АНА-НИФ	анДНК	aSm	aU ₁ РНП	aSSA/SSB	aScl-70	aJo-1	ariboРНП	АНЦА-НИФ	МРО-АНЦА	PR3-АНЦА	акЛ	aβ ₂ -ГПИ	IgM РФ	АЦЦП
СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА	1	2	2	3	2			2				2	3	3	
СИНДРОМ ШЕГРЕНА	1	3	3		2			3				3		3	
СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ	1			2		2						3			
СМЕШАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	1	2	2	2				2				3		3	
ПОЛИМИОЗИТ/ ДЕРМАТОМИОЗИТ	1			2			2								
АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ	1											1	2		
РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ														1	1
ВАСКУЛИТЫ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СОСУДОВ МЕЛКОГО КАЛИБРА									1	2	2				
ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	1	3	3	3	2	3	2		1	3		1	2	1	

ДИАГНОЗ	АНА-НИФ	анДНК	aSm	aU ₁ RNP	aSSA/SSB	aScl-70	aJo-1	ariboRNP	АНЦА-НИФ	МРО-АНЦА	PR3-АНЦА	aКЛ	aβ ₂ -ГПИ	IgM RF	АЦЦП
СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА	1	2	2	3	2			2				2	3	3	
СИНДРОМ ШЕГРЕНА	1	3	3		2			3				3		3	
СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ	1			2		2						3			
СМЕШАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	1	2	2	2				2				3		3	
ПОЛИМИОЗИТ/ ДЕРМАТОМИОЗИТ	1			2			2								
АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ	1											1	2		
РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ														1	1
ВАСКУЛИТЫ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СОСУДОВ МЕЛКОГО КАЛИБРА									1	2	2				
ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	1	3	3	3	2	3	2		1	3		1	2	1	

Инвитро

Системные заболевания соединительной ткани		описание
125	Антинуклеарные антитела, IgG, скрининг, ИФА (Антиядерные антитела, Antinuclear antibodies, ANAs, EIA)	450
126	Антитела класса IgG к двуспиральной (нативной) ДНК	550
4069	Мониторинг активности СКВ (анти-дс-ДНК, С3, С4 компоненты комплемента)	1180
ОБС64	Ревматологический скрининг (АСЛО, СРБ, РФ, АНА (ИФА), ОАК, СОЭ)	1630
4060	Системная красная волчанка, обследование (АНФ, антитела к нуклеосомам, антитела к кардиолипину IgG и IgM)	3830
4061	Дифференциальная диагностика СКВ и других ревматических заболеваний (АНФ, антитела к нуклеосомам)	2090
4059	Скрининг болезней соединительной ткани (АНФ, ЭНА)	2090
826	Панель антинуклеарных антител при склеродермии, иммуноблот	3890
956	Антитела к нуклеосомам	1080
827	Антинуклеарные антитела, иммуноблот	3090
825	Антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену (ЭНА)	1080
1267	Антинуклеарный фактор (АНФ)	1110

Медтест

Наименование исследования	Цена, руб	Срок выполнения	Биоматериал
ANA антинуклеарные антитела, полуколичественно (смесь 11 антител IgG) (ИФА)	750.00	вторник	Кровь (сыворотка)
АНФ Антинуклеарный фактор на клеточной линии HEp-2(метод ИРИФ)	750.00	до 7 дней(по накоплению 3-4пациентов)	Кровь (сыворотка)
Иммуноблот антинуклеарных IgG антител при диагностике заболеваний соединительной ткани (nRNP, SS-A, SS-B, RO-52, Scl-70, Jo-1, CENP B, PCNA, dsDNA, ну	1850.00	1-2дня	Кровь (сыворотка)
Иммуноблот антинуклеарных IgG антител при диагностике заболеваний соединительной ткани (nRNP, SS-A, SS-B, RO-52, Scl-70, Jo-1, CENP B, PCNA, dsDNA, нуклеосомам, гистонам, рибосомальному белку Р, и AMA M-2)			
подробнее...			
Иммуноблот антинуклеарных IgG антител при системной склеродермии, системный склероз (Scl70, CENP A, CENP B, RP11, RP155, фибрилларин, NOR90, Th/To, PM	2200.00	1-2дня	Кровь (сыворотка)
Иммуноблот антинуклеарных IgG антител при системной склеродермии, системный склероз (Scl70, CENP A, CENP B, RP11, RP155, фибрилларин, NOR90, Th/To, PM Scl100, PM Ku, PDGFR, RO52)			

Планирование серологического обследования

Задача обследования	Используемый метод
Скрининг аутоантител при ранней диагностике	Непрямая иммунофлюоресценция
Дифференциальная диагностика	Иммуноблот и мультиплексный анализ
Мониторинг эффективности терапии	Иммуноферментный анализ, иммунохимические методы

- Для скрининга используются тесты, отрицательный результат которых с большой вероятностью позволяет исключить заболевание, т.е. тесты с высокой чувствительностью. Обычно такими параметрами обладают методы, которые позволяют одновременно выявлять антитела к антигенам одного семейства. Так назначение АНФ целесообразно на этапе скрининга ревматических заболеваний, так как обычно ДЗСТ сопровождаются выявлением АНА. Отрицательный результат выявления АНФ делает диагноз СКВ или ССД

Алгоритм лабораторного скрининга и подтверждения диагноза СКВ

1. Этап -скрининг

АНФ + АНА (ЭНА)-скрининг (антитела к растворимым ядерные антигенам - 6 основных рибонуклеопротеиновых антигенов АНА: SSA, SSB, Sm, U1-RNP, Scl-70 и Jo-1)

2. Этап – подтверждение диагноза и дифференциальная диагностика

Иммуноблот АНА – оценка специфичных антител по отдельности



Рисунок. Алгоритм диагностики РА на ранних стадиях

Лабораторное обследование при подозрении на васкулит

