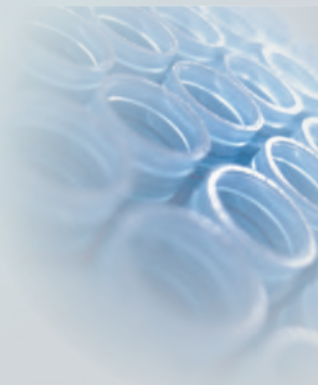




DRG 
Техсистемс, ЗАО

**АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ДИАГНОСТИКА МЕТОДОМ ИФА**



ЗАО "ДРГ Техсистемс"
121248, Москва, наб. Т. Шевченко, 3
тел. (499) 243-5621, 243-5228,
факс (495) 232-0211

www.drgtech.ru

Ревматоидный фактор EIA3583, EIA3586, EIA3584, EIA3585

Ревматоидный фактор (РФ) - это антитела классов IgM, IgA, IgG. Эти комплексы откладываются в периваскулярном пространстве и стимулируют клеточно-опосредованные цитотоксические реакции и воспаление. Причина появления - стимуляция агрегированным модифицированным IgG или воздействие экзогенного перекрестно реагирующего антигена. Направлены на эпитоп Ga тяжелой цепи молекулы IgG. Включен в число критериев РА.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Ревматоидный артрит (РА)	70-90%
Дебют заболевания	25%
Системная красная волчанка с поражением суставов	IgM -15-35%
Синдром Шегрена	IgM -58-74%
	IgA -86%
Саркоидоз	IgM -3-33%
Системная склеродермия	IgM -20-30%
Злокачественные новообразования	IgM -5-25%
Первичный билиарный цирроз печени	IgM -45-70%
Подострый септический эндокардит	IgM -40%
Здоровые до 65 лет	IgM -3%
Здоровые после 65 лет	IgM - 10-15%

В норме концентрация в сыворотке крови менее 20 МЕ/мл. Высокоспецифична концентрация РФ более 40 МЕ/мл (высокий риск эрозивного артрита). Не выявлено зависимости концентрации антител от продолжительности, активности заболевания и проводимого лечения. У больных с IgA-антителами отмечается быстропрогрессирующее течение РА с развитием эрозий суставов, отмечена корреляция с активностью болезни. IgG-антитела обнаруживаются при васкулитах, сопутствующих РА, и синдроме повышенной вязкости крови. Обнаружение РФ может предшествовать манифестации РА за несколько лет. Обнаружение РФ не доказывает РА при нетипичной клинической картине, а отсутствие антител у больного не позволяет исключить диагноз РА. Высокая концентрация РФ отмечена у больных с тенденцией к развитию экстраартикулярных осложнений.

Антинейтрофильные перинуклеарные антитела к миелопероксидазе EIA3597

Миелопероксидаза - это один из основных белковых факторов-ферментов азурофильных гранул, генерирующий кислородные радикалы, обеспечивающий бактерицидную защиту человека. Направлены на миелопероксидазу нейтрофилов.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Идиопатический серповидный гломерулонефрит (быстропрогрессирующий нефрит)	100%
Первичный склерозирующий холангит	87%
Неспецифический язвенный колит	70%
Микроскопический полиангиит	50-60%
Полиартериит узловатый	50%
Синдром Черджа-Штросса (Чарга-Штрауса)	17%
Гранулематоз Вегенера	15-20%
Ревматоидный артрит	12-16%
Болезнь Крона	15%

В отличие от антител к протеинкиназе-3, антитела к миелопероксидазе не обладают высокой специфичностью для диагностики конкретных васкулитов и выявляются практически при всех васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, и родственными им заболеваниями. Отсутствие антител к миелопероксидазе и протеинкиназе-3 при одновременном определении антинуклеарных антител позволяет провести дифференциальную диагностику васкулитов при системной красной волчанке и васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами.

Антимитохондриальные антитела EIA3604

Направлены на липопротеидный антиген внутренней мембраны митохондрий, участвующий в транспортной функции мембран. Выделяют 4 подтипа антител: к антигену митохондрий M2 - E2-субъединице пируватдегидрогеназного комплекса на внутренней мембране митохондрий (специфичны для ПБЦ), а также антитела к другим эпитопам мембран митохондрий - M9, M4 и M8.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Первичный билиарный цирроз (ПБЦ)	90-100%
Хронический аутоиммунный активный гепатит (3 тип)	8%
Системная склеродермия	3%

В норме концентрация в сыворотке крови менее 20 МЕ/мл; 20 - 25 МЕ/мл - пограничные значения для суммарных антител; менее 25 МЕ/мл для антител к M2. Профиль антител позволяет идентифицировать неактивные (ранние) и активные (прогрессирующие) формы ПБЦ и выделять группы с низким и высоким риском. Антитела могут выявляться задолго до манифестации этого заболевания. Изолированное обнаружение в сыворотке анти-M9 и/или анти-M2 коррелирует с хорошим прогнозом ПБЦ. Прогрессирующее течение ПБЦ характерно для пациентов с анти-M2, анти-M4 и/или анти-M8 в сочетании с гипербилирубинемией.

Антитядерные антитела

EIA3562, EIA3563, EIA2773

Это гетерогенная группа антител к различным компонентам ядра клетки (нуклеиновые кислоты и ассоциированные с ними белки). Антитела могут быть разделены на 3 группы: истинные (к ДНК, гистонам, РНК), к экстрагируемым ядерным антигенам (Sm, n-RNP, Scl-70), цитоплазматические (SS-A/Ro, SS-B/La, Jo-1). В наборах ДРГ - это антитела к SS-A/Ro, SS-B/La, RNP 70, Sm, RNP/Sm, Centromere B, Jo-1, Scl-70. Комплекс суммарных антиядерных антител называется антиядерным фактором. Причина появления - патологический апоптоз кератиноцитов, лимфоцитов и других клеток. Апоптотические тельца содержат в своем составе антигены АНА и способны индуцировать иммунный ответ. К настоящему времени описано более 100 разновидностей антител.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Системная красная волчанка (СКВ, активная форма)	Скрининг 95%
Лекарственная волчанка	Скрининг 90-95%
Смешанное заболевание соединительной ткани	Скрининг 95-99%
Crest-синдром	Скрининг 80%
Склеродермия системная	Скрининг 95%
Ограниченная склеродермия	Скрининг 45%
Дерматомиозит	Скрининг 40-80%
Полимиозит	Скрининг 90%
Узелковый периартерит	Скрининг 10-20%
Болезнь Шегрена	Скрининг 55%
Хронический активный гепатит	Скрининг 30-50%
Аутоиммунный гепатит	Скрининг 58%
Первичный билиарный цирроз	Скрининг 95-100%
Болезнь Рейно	Скрининг 60%
Ревматоидный артрит	Скрининг 30-40%
Злокачественные новообразования	Скрининг 10-20%
Здоровые лица	Скрининг 5-10%

Частота встречаемости отдельных видов антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Антитела к	Заболевание	Частота обнаружения
Scl-70	Склеродермия системная	75% маркер
	Crest-синдром	70-90% маркер
	Склеродермия системная	10%
SS-A/Ro	Синдром Шегрена	60-70%
	СКВ	30-40%
	Полимиозит	10%
SS-B/La	Синдром Шегрена	40-60%
	СКВ	10-15%
	Аутоиммунный гепатит	50%
	Первичный билиарный цирроз	19%
RNP	СКВ	35-45%
	Склеродермия системная	15%
	Crest-синдром	80%
	СЗСТ	90-95%
Sm	СКВ	30-40% маркер
Jo-1	Полимиозит	25-35% маркер

Определение суммарных антител имеет большое значение для диагностики диффузных заболеваний соединительной ткани. Основная цель исследования - исключить системную красную волчанку (специфичность теста на суммарные антитела 78%). Отрицательный результат скринингового теста в 95% случаев позволяет исключить аутоиммунные соединительнотканые заболевания. Но использование смеси антител приводит к увеличению ложноположительных реакций. Однако из-за доступности, простоты выполнения и возможности точной визуальной оценки результата ИФА для первичного скрининга получил широкое распространение. Определение высокочувствительных антиядерных антител с высокоспецифичными антителами к двуспиральной ДНК является наилучшим диагностическим средством для обследования больных с СКВ. Нет корреляции концентрации антител с клиническим состоянием пациента. Снижение уровня антител предвещает ремиссию, сохранение высокого уровня антител в динамике - неблагоприятный прогностический признак. Ложноположительные реакции могут быть связаны с приемом лекарств (НСПВС, карбамазепин, хлорпромазин, изониазид, метилдофа, йодиды, пероральные контрацептивы, тетрациклины, тиазидные диуретики, сульфаниламиды, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, нитрофураны, пеницилламин).

Профиль антител предназначен для идентификации основных ревматических заболеваний после выявления положительного результата на суммарные антитела.

Антитела к париетальным клеткам желудка EIA3607

Причина появления - сенсибилизация к компонентам ядерного материала, высвобождающегося из ядер клеток в процессе апоптоза. Направлены на α - и β -субъединицы H^+-K^+ -АТФазы, митохондрии и микроворсинки клеточной поверхности париетальных клеток.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Пернициозная анемия	85-95%
Хронический атрофический гастрит без пернициозной анемии	30-60%
Аутоиммунный тиреоидит	25-30%
Язвенная болезнь желудка	25-30%
Синдром Шегрена	30%
Первая степень родства по пернициозной анемии	30%
Здоровые	2-8%

Используются для скрининга пациентов с предрасполагающими факторами (железодефицитная анемия, эндокринные болезни, синдром Шегрена, первая степень родства с пациентами с пернициозной анемией). Позитивные на антитела пациенты в дальнейшем могут быть протестированы на содержание витамина B12 в сыворотке и эритроцитах и абсорбцию витамина B12. При необходимости им может быть проведена биопсия слизистой желудка. Титр антител коррелирует со степенью выраженности атрофии слизистой желудка.

Антитела к глиидину

EIA3370, EIA3371

Глиадин – это белок, содержащий большое количество аминокислот пролина и глутамина, содержится в злаках.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Обострение глютеновой энтеропатии (целиакии)	Ig A - 70-90%
	IgG - 50-70%
Герпетиформный дерматит Дюринга	25%

В норме в сыворотке крови антитела Ig A менее 15 МЕ/мл, IgG - менее 35 МЕ/мл. Ложноотрицательные результаты на антитела IgA могут быть обусловлены избирательным дефицитом IgA. Выявление антител становится показанием к биопсии слизистой тонкой кишки для выявления атрофии слизистой. Используется для мониторинга терапии и объективного контроля за соблюдением безглютеновой диеты.

Антитела к тканевой транслгутаминазе

EIA4464

Тканевая транслгутаминаза относится к кальцийзависимым ацилтрансферазам, которые катализируют образование перекрестных связей между белками. Является основным эндомизимальным антигеном у пациентов с целиакией (глютеновой энтеропатией). Синтезируется широким спектром клеток и экскретируется в межклеточное пространство, потребляется участвующими в тканевой репарации клетками, способствует образованию поперечных связей между экстрацеллюлярными белками. Активирует TGF- β , что потенцирует дифференцировку эпителия слизистой кишечника.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Целиакия (обострение заболевания, безглютеновая диета)	IgA - 95-100%

В норме в сыворотке крови антитела Ig A менее 10 МЕ/мл, IgG - менее 10 МЕ/мл. Ложноотрицательные результаты на антитела IgA могут быть обусловлены избирательным дефицитом IgA. Тест высокоспецифичен для диагностики целиакии (90-97% для IgA антител). Применяется для скрининга популяции на выявление глютеновой энтеропатии. Уровень антител коррелирует с наличием глютена в пище. Используется для мониторинга терапии и объективного контроля за соблюдением безглютеновой диеты. При одновременном отсутствии антител к глиидину и тканевой транслгутаминазе можно исключить диагноз целиакии.

Антитела к рецепторам ТТГ

EIA3369

Рецептор ТТГ - гликопротеид на мембране тиреоцитов, влияет как на синтез и секрецию тиреоглобулина, так и на клеточный рост. Антитела являются группой гетерогенных взаимосвязанных иммуноглобулинов IgG. Существует 4 группы антител: конкурирующие с ТТГ за связывание с рецепторами (тиреостимулирующие антитела), связывающиеся с рецепторами с большей аффинностью, чем ТТГ (тиреостимулятор длительного действия), стимулирующие рост щитовидной железы антитела, блокирующие стимуляцию щитовидной железы ТТГ (ингибирующие антитела).

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Диффузный токсический зоб (начальная стадия) (тиреостимулирующие антитела)	80-100%
Диффузный токсический зоб	60%
Аутоиммунный гипотиреоз (блокирующие антитела)	15-20%

В норме концентрация в сыворотке крови менее 11 Ед/л. Абсолютными показаниями для тестирования являются дифференциальный диагноз послеродового тиреоидита и диффузного токсического зоба при послеродовом тиреотоксикозе, прогноз риска фетального/неонатального тиреотоксикоза у женщин с предшествовавшей радиоаблацией щитовидной железы при диффузном токсическом зобе или на фоне терапии тиамидами. Относительными показаниями являются диагностика эутиреоидной офтальмопатии Грейвса, расчет длительности терапии и риска рецидива на фоне терапии диффузного токсического зоба. Высокий уровень антител не обязательно означает высокий риск для плода, но низкая концентрация указывает на низкий риск. Исчезновение антител у ребенка после медикаментозного достижения эутиреоза и устранения зоба указывает на возможность прекращения терапии.

Антитела к двуспиральной ДНК

ЕИА3438, ЕИА3566

Относятся к группе антиядерных антител. Причина появления - сенсибилизация к компонентам ядерного материала, высвобождающегося из ядер клеток в процессе апоптоза. Направлены на фосфодиэфирный скелет молекулы ДНК. Включены в состав 10 критериев системной красной волчанки (СКВ) Американской Ассоциации Ревматологов.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность	Функция теста
СКВ с активным заболеванием почек	89-91%	биомаркер
СКВ с активными внепочечными проявлениями	56-60%	биомаркер
Неактивная СКВ	30-35%	биомаркер
Дискоидная красная волчанка	25%	

В норме концентрация в сыворотке крови менее 30 МЕ/мл; 30-40 МЕ/мл - пограничные значения. Антитела высокоспецифичны для системной красной волчанки (СКВ). Выявление антител способно предсказать развитие СКВ до появления развернутой клинической картины заболевания (у 70% пациентов в течение 1 года после обнаружения антител). Одновременное определение в сыворотке крови антиядерных антител и антител к двуспиральной ДНК - наилучшая комбинация для диагностики СКВ.

Антитела к односпиральной ДНК

ЕИА3567

Относятся к группе антиядерных антител.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Активная СКВ	78 - 87%
Неактивная СКВ	43%
Дискоидная красная волчанка	20%
Лекарственная красная волчанка	50%
Ревматоидный артрит	35%
Склеродермия ограниченная	50%

В норме концентрация в сыворотке крови менее 300 МЕ/мл; 300-350 МЕ/мл — пограничные значения. Ложноположительные результаты могут быть обусловлены воспалительными (инфекционный мононуклеоз — 40%, гепатит аутоиммунный — 58% и др.) и процессами, сопровождающимися деструкцией тканей, часто обнаруживаются у онкологических пациентов, получающих цитотоксическую терапию, при лейкозах (острый миелолейкоз — 89%, острый лимфолейкоз — 83%, хронический миелолейкоз — 60%). Антитела неспецифичны для СКВ. У 20% негативных по антиядерному фактору больных дискоидной волчанкой (АНА-негативная красная волчанка) имеется повышение титра антител к односпиральной ДНК. В норме концентрация в сыворотке крови менее 300 МЕ/мл; 300-350 МЕ/мл - пограничные значения. Ложноположительные результаты могут быть обусловлены воспалительными (инфекционный мононуклеоз - 40%, гепатит аутоиммунный - 58% и др.) и процессами, сопровождающимися деструкцией тканей, часто обнаруживаются у онкологических пациентов, получающих цитотоксическую терапию, при лейкозах (острый миелолейкоз - 89%, острый лимфолейкоз - 83%, хронический миелолейкоз - 60%).

Антитела к фосфатидилсерину

ЕИА3592

Относятся к гетерогенной популяции иммуноглобулинов. Направлены на фосфолипиды мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток сосудов, вызывают их повреждение, что способствует развитию тромбозов и тромбозмболий. Нарушают образование протромбинактивирующего комплекса. Для взаимодействия с фосфолипидами необходим сывороточный кофактор β2-гликопротеин-1.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Первичный антифосфолипидный синдром (АФС)	IgM - 55%, IgA - 36%, IgG - 91%
Гестоз и внутриутробная гипотрофия плода	IgM - 37%, IgG - 16%
Системная красная волчанка с тромбозами и тромбоцитопенией в анамнезе	IgM - 25%, IgA - 11%, IgG - 22%
Системная красная волчанка без тромбозов и тромбоцитопении в анамнезе	IgM, IgG - 11%
Инфаркт миокарда	20%
Ишемический инсульт	3-46%
Здоровые люди	2-4%

В норме концентрация в сыворотке крови менее 16 фосфатидилсеринных единиц для антител класса IgG; менее 22 фосфатидилсеринных единиц для антител класса IgM и менее 20 — фосфатидилсеринных единиц для антител класса IgA. Тест разработан для выявления фактора риска тромботических осложнений при АФС. Антитела высокоспецифичны (95-96%) для АФС. Показаны для выяснения причин патологии, если клиническая картина заболевания не соответствует результатам скринингового анализа и международным лабораторным критериям. При повторных выкидышах и отсутствии антител к кардиолипину часто наблюдаются антитела к фосфатидилсерину, а их появление при тяжелых гестозах может прогнозировать развитие преэклампсии. Не существует корреляции с возрастом, длительностью заболевания и особенностями течения заболевания. Но повышенный титр антител указывает на риск развития вторичного АФС на фоне СКВ (риск тромбоза увеличивается с 10-15% до 60-70%). Антитела могут обнаруживаться у больных воспалительными, инфекционными заболеваниями (гепатиты, ВИЧ и др.), злокачественными новообразованиями, на фоне приема лекарств (психотропные препараты, противозачаточные средства).

Антитела к фосфатидилинозитолу

EIA3593

Относятся к гетерогенной популяции иммуноглобулинов, взаимодействующих с отрицательно заряженными фосфолипидами, входящих в состав клеточных мембран различных тканей. Направлены на фосфолипиды мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток сосудов, вызывают их повреждение, что способствует развитию тромбозов и тромбоэмболий. Нарушают образование протромбинактивирующего комплекса. Для взаимодействия с фосфолипидами необходим сывороточный кофактор β 2-гликопротеин I.

Антитела высокоспецифичны для АФС (Антифосфолипидный синдром). Наличие антител является одним из диагностических показателей АФС. Иммуноферментный метод определения всех классов антител является основным методом их обнаружения, высоко диагностически специфичен (95-96%), максимальная чувствительность характерна для первичного АФС. Используются в качестве дополнительного теста на АФС. Тест показан для выяснения причин патологии, если клиническая картина заболевания не соответствует результатам скринингового анализа и международным лабораторным критериям (антитела к кардиолипину, антитела к β 2-гликопротеину I). Гестоз при наличии АФЛА (Антифосфолипидные антитела) характеризуется тяжелым и атипичным течением, появлением симптомов в конце II – начале III триместра, ранним развитием ассиметричной формы задержки внутриутробного развития плода. Установлено, что при гестозе и внутриутробной гипотрофии плода антитела к фосфатидилхолину IgM встречаются у 42% пациентов, IgG - у 23%. Уровень антител при гестозе коррелирует с тяжестью патологии. Не существует корреляции с возрастом, длительностью заболевания и особенностями течения заболевания. Но повышенный титр антител указывает на риск развития вторичного АФС на фоне СКВ (риск тромбоза увеличивается с 10-15% до 60-70%), отмечена корреляция между присутствием высоких титров IgG антител и тромбоцитопенией. Антитела могут обнаруживаться у больных воспалительными, инфекционными заболеваниями (гепатиты, ВИЧ и др.), злокачественными новообразованиями, на фоне приема лекарств (психотропные препараты, противозачаточные средства).

Антитела к фосфатидной кислоте

EIA3594

Относятся к гетерогенной популяции иммуноглобулинов, взаимодействующих с отрицательно заряженными фосфолипидами, входящих в состав клеточных мембран различных тканей. Направлены на фосфолипиды мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток сосудов, вызывают их повреждение, что способствует развитию тромбозов и тромбоэмболий. Они нарушают образование протромбинактивирующего комплекса. Для взаимодействия с фосфолипидами необходим сывороточный кофактор β 2-гликопротеин I.

В норме концентрация в сыворотке крови не установлена. Иммуноферментный метод определения всех классов антител является основным методом их обнаружения, высоко диагностически специфичен (95-96%), максимальная чувствительность характерна для первичного антифосфолипидного синдрома (АФС), однако этот показатель пока не является официально утвержденным международным профессиональным сообществом. Антитела высокоспецифичны для АФС. Наличие антител является одним из диагностических показателей АФС. Используются в качестве дополнительного теста на АФС. Тест показан для выяснения причин патологии, если клиническая картина заболевания не соответствует результатам скринингового анализа и международным лабораторным критериям (антитела к кардиолипину, антитела к β 2-гликопротеину I).

Антитела к протромбину

EIA3612, EIA3613, EIA3614

Протромбин - это гликопротеин, фактор II свертывания крови. Антитела направлены на ингибирование факторов коагуляции, что приводит к удлинению времени фосфолипидзависимых коагуляционных тестов. Протромбин является кофактором действия гетерогенных антител к фосфолипидам. Антитела увеличивают связывание протромбина с фосфолипидами клеточных мембран, в результате чего другие факторы коагуляции не могут связаться с фосфолипидами. Возможно также перекрестное реагирование протромбина при наличии антител к нему с плазминогеном, вследствие чего фибриноген не может быть расщеплен в фибрин. Повышенное содержание антител увеличивает риск развития тромбоза глубоких вен бедра, тромбоэмболии легочной артерии и преждевременного прерывания беременности, повышает риск развития инфаркта миокарда при наличии ишемической болезни сердца.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Первичный антифосфолипидный синдром (АФС)	IgM - 27%, IgG - 18%
Системная красная волчанка (СКВ)	IgM - 12%, IgG - 14%

В норме концентрация в сыворотке крови менее 20 ЕД/мл для антител класса IgG и IgM. Иммуноферментный метод определения всех классов антител является основным методом их обнаружения, высоко диагностически специфичен (97% для IgM, 95% для IgG), максимальная чувствительность характерна для первичного АФС (74-80% при первичном АФС, 80-84% при вторичном АФС).

Антитела высокоспецифичны для АФС. Наличие антител является одним из диагностических показателей АФС. Используются в качестве дополнительного теста на АФС. Тест показан для выяснения причин патологии, если клиническая картина заболевания не соответствует результатам скринингового анализа и международным лабораторным критериям (антитела к кардиолипину, антитела к β 2-гликопротеину I).

Антитела к экстрагируемым ядерным антигенам

EIA3571, EIA3572

Это гетерогенная группа антител (комплексы растворимых рибонуклеопротеидов) к различным компонентам ядра клетки (нуклеиновые кислоты и ассоциированные с ними белки). В наборах ДРГ - это антитела к SS-A/Ro, SS-B/La, Sm, RNP/Sm, Jo-1, Scl-70.

Частота встречаемости отдельных видов антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Антитела к	Заболевание	Частота обнаружения
Scl-70 (к топоизомеразе 1) SS-A/Ro (к полипептидам, образующим комплексы с Ro РНК)	Склеродермия системная	75% маркер
	Синдром Шегрена	60-70%
	СКВ	30-40%
	Полимиозит	10%
SS-B/La (к нуклеоцитоплазматическому фосфопротеиновому комплексу с Ro малых ядерных РНК)	Синдром Шегрена	40-60%
	СКВ	10-15%
	Аутоиммунный гепатит	50%
	Первичный билиарный цирроз	19%
RNP (к белковым компонентам U1 малого ядерного рибонуклеопротеида)	СКВ	35-45%
	Склеродермия системная	15%
	Crest-синдром	80%
	С3СТ	90-95%
Sm (к малым ядерным РНК U1,2,4-6)	СКВ	30-40% маркер
Jo-1 (к гистидил-тРНК-синтетазе)	Полимиозит	25-35% маркер

Определение суммарных антител имеет большое значение для диагностики диффузных заболеваний соединительной ткани. Они менее чувствительны в сравнении с антинуклеарным фактором, но обладают большей специфичностью. Обычно определяются совместно с антинуклеарными антителами. Нет корреляции концентрации антител с клиническим состоянием пациента.

Профиль антител предназначен для идентификации основных ревматических заболеваний после выявления положительного результата на суммарные антитела. Антитела к Sm абсолютно специфичны для СКВ (хотя встречаются довольно редко), что послужило причиной включения их в критерии СКВ Американской Ассоциации Ревматологов. Они характерны для более агрессивного течения заболевания, поражения ЦНС. Изолированное выявление антител к RNP характерно для С3СТ. Антитела к SS-A/Ro особенно характерны для больных СКВ с выраженной симптоматикой фотосенситивных кожных проявлений у 98% матерей, у которых дети страдают синдромом врожденной волчанки. Совместное обнаружение антител к SS-B/La и антител к SS-A/Ro является основой лабораторной диагностики синдрома Шегрена, так как обладает высокой специфичностью, отражает выраженность патологического процесса и риск развития экстраглангулярных проявлений этого заболевания. Антитела к Scl-70 встречаются практически только при системной склеродермии.

Антитела к нуклеосомам

EIA3610

Нуклеосомы – это структуры хроматина, являющиеся основной формой хранения ДНК. Нуклеосома состоит из 146 пар оснований ДНК, обернутых вокруг основы из белков-гистонов H2A, H2B, H3 и H4. Гистон H1 взаимодействует с нуклеосомой и в комплексе с ДНК связывает соседние нуклеосомы. Причина появления антител к нуклеосомам – индукция клеточного апоптоза лимфоцитов крови, эндотелиальных клеток, кератиноцитов. Эндонуклеазы разрезают ДНК в промежутках между нуклеосомами, после чего нуклеосомы поступают в кровоток. Нуклеосомы являются иммуногенами, стимулирующим иммунный ответ Т- и В-лимфоцитов. При контакте антигенспецифических CD4+ Т-клеток с В-лимфоцитами продуцируются специфические антинуклеосомальные антитела. Нуклеосомы крови высокоаффинны к базальной мембране клубочков и способны откладываться на ней последующим развитием гломерулонефрита.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Системная красная волчанка (СКВ)	84-88%
Синдром Шегрена	5-8%
Смешанное заболевание соединительной ткани	5-8%
Онкологические заболевания при цитостатической терапии	
Септические состояния	

Антитела высокоспецифичны для СКВ. Высокая концентрация антител характерна исключительно для больных активной СКВ с нефритом, их уровень положительно коррелирует с активностью заболевания. Их концентрация увеличивается непосредственно перед обострением СКВ параллельно с развитием гломерулонефрита. Антитела к нуклеосомам появляются значительно раньше, чем антитела к двуспиральной ДНК. У 16-30% пациентов с СКВ и отсутствием антител к двуспиральной ДНК и гистонам определяются антинуклеосомальные антитела. Имеется отрицательная корреляция титра антител к нуклеосомам и уровня циркулирующих в крови нуклеосом при СКВ.

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (скрининг)

ЕІА3595

Это комплекс антител, специфичных к различным гранулоцитарным и моноцитарным антигенам. Антинейтрофильные антитела разделяются на 2 группы: цитоплазматические c-ANCA (направлены на протеинкиназу-3 и усиливающий бактерицидное действие белок нейтрофилов BPI) и перинуклеарные p-ANCA (направлены на миелопероксидазу, эластазу, лактоферрин, катепсин G и лизоцим). Протеинкиназа-3 - это сериновая протеаза азурофильных гранул нейтрофилов. Белок, усиливающий бактерицидное действие нейтрофилов - это белок мембран нейтрофилов и моноцитов, связывающий эндотоксины бактерий. Эластаза - это сериновая протеаза полиморфноядерных нейтрофилов, макрофагов и клеток эндотелия. Она обуславливает разрушение нейтрофилами протеогликанов. Лизоцим - гликозидаза, разрушающая гликозидную связь в полисахаридах клеточной стенки бактерий, локализована в азурофильных и специфических гранулах нейтрофилов, слюне и слезной жидкости. Лактоферрин - железосвязывающий белок секретов слизистых оболочек, слезной жидкости и молока, гранул полиморфноядерных нейтрофилов. Он ингибирует миелопоз, предупреждает активацию комплемента и образование гидроксил-радикалов. Связывание антител с антигенами активированных гранулоцитов приводит к их дегрануляции, при этом нарушается трансэндотелиальная миграция лейкоцитов из сосудистого русла, образуется воспалительная гранулема.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Идиопатический серповидный гломерулонефрит	p-ANCA 100%
Первичный склерозирующий холангит	p-ANCA 87%
Неспецифический язвенный колит	p-ANCA 60-75%
Хронический активный аутоиммунный гепатит	p-ANCA 60-70%
Первичный билиарный цирроз	p-ANCA 30-40%
Микроскопический полиангиит	p-ANCA 62%
Полиартериит узловатый	p-ANCA 50%
Синдром Черджа-Строса (Чарга-Штрауса)	c-ANCA 10%
	p-ANCA 17%
Гранулематоз Вегенера	c-ANCA 88-95%
Болезнь Крона	p-ANCA 10-20%
Муковисцидоз	c-ANCA 60%

c-ANCA - это высокоспецифичный признак гранулематоза Вегенера (специфичность 95%). Их титр повышается за несколько недель или месяцев до обострения заболевания и снижается во время ремиссии. Для диагностики же системных васкулитов и ревматических заболеваний определяют весь спектр антинейтрофильных антител. В отличие от антител к пероксидазе-3, p-ANCA не обладают высокой специфичностью для диагностики конкретных васкулитов и выявляются практически при всех васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, и родственными им заболеваниями. Антитела к лактоферрину и катепсину G характерны для васкулитов на фоне ревматоидного артрита и при воспалительных заболеваниях кишечника, для системной красной волчанки, аутоиммунных гепатитов и холангитов, первичного билиарного цирроза. Антитела к эластазе отмечаются при системной красной волчанке, ревматоидном артрите, неспецифическом язвенном колите. Антитела к лизоциму ассоциированы с ревматоидными васкулитами и воспалительными заболеваниями кишечника. Антитела к бактерицидному белку преобладают над всеми другими при хронических заболеваниях кишечника, не обнаруживаются при васкулитах.

Антитела к β 2-гликопротеину-1 ЕІА3590, ЕІА3884, ЕІА3911

β 2-гликопротеин-1 - это гликозилированный белок-кофактор, предназначенный для взаимодействия антифосфолипидных антител с фосфолипидами, и циркулирующий в крови в ассоциации с липопротеинами. Он обладает антикоагулянтной активностью и способен связываться с апоптотическими тельцами, участвует в клиренсе апоптотических телец из кровотока.

Частота встречаемости антител при системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваниях

Заболевание	Чувствительность
Первичный антифосфолипидный синдром (АФС)	70-80% биомаркер
	IgM - 20%
Системная красная волчанка	IgA - 25%
	IgG - 23%
Системная красная волчанка в сочетании с тромбозом	IgM - 42%
	IgA - 67%
	IgG - 58%

В норме концентрация в сыворотке крови менее 19 МЕ/мл для антител IgG и менее 10 МЕ/мл для антител IgM. Максимальная чувствительность характерна для первичного АФС (74-80% при первичном АФС, 80-84% при вторичном АФС). Антитела высокоспецифичны для АФС. Тест включен в Сиднейские Критерии АФС (2006 год) наряду с антикардиолипиновыми антителами и волчаночным антикоагулянтом в качестве достаточного лабораторного критерия. Антитела IgM должны определяться не менее 2 раз в концентрациях выше 99 процентиля внутренней лабораторной нормы на протяжении не менее 12 недель. Только наличие в крови зависимых от β 2-гликопротеина-1 антикардиолипиновых антител ассоциируется с развитием антифосфолипидного синдрома (АФС). Поэтому одновременное обнаружение в крови антикардиолипиновых антител и антител к β 2-гликопротеину-1 повышает специфичность диагностики АФС. Увеличение уровня IgM антител ассоциируется с привычным невынашиванием беременности. Рекомендуется использование антител к β 2-гликопротеину-1 у пациентов с клиническими признаками АФС, но у которых не было обнаружено антикардиолипиновых антител и волчаночного антикоагулянта. Титр IgG антител лучше коррелирует с клинической картиной, чем титры IgA и IgM антител.