

Слайд
1

Лабораторная диагностика аутоиммунных ревматических заболеваний

*Е.Н. Александрова, А.А. Новиков,
Е.Л. Насонов*

ГУ Институт ревматологии РАМН

Москва, 2008

Слайд
2

ЛАБОРАТОРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

АУТОАНТИТЕЛА	РФ, АЦЦП, АНА, АФЛ, АНЦА и др.
МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ	ЛЕЙКОЦИТОЗ, АНЕМИЯ, ТРОМБОЦИТОЗ, СОЭ, СРБ, SAA, ФИБРИНОГЕН, ФЕРРИТИН, ПКТ и др.
ЦИТОКИНЫ	ФНО-α, рФНОР1, ИЛ-1, ИЛ1-ра, ИЛ-6
СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ	CD3+, CD4+, CD8+, DR+T, CD19+, CD4+25+, CD4+29 ^{neg} , CD34+, CD38+
ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ КРИОГЛОБУЛИНЫ	
КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕМЕНТА	C1q, C3, C4, C1-ингибитор, C5b-9, C3b, C4d
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ	HLA (B27, DR4 и др.), ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ
МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА	CROSS LAPS, ОСТЕОКАЛЬЦИН, CARTILAPS, OPG, RANKL, CICP, BAP, COMP, MATRILIN-1

Слайд
3

ОСНОВНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ В РЕВМАТОЛОГИИ

- АНТИНУКЛЕАРНЫЕ АНТИТЕЛА (АНА)
- РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР (РФ)
- АНТИТЕЛА К ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛЛИНИРОВАННОМУ ПЕПТИДУ (АЦЦП)
- АНТИНЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ АНТИТЕЛА (АНЦА)
- АНТИФОСФОЛИПИДНЫЕ АНТИТЕЛА (АФЛ)

Слайд 4

АНТИНУКЛЕАРНЫЙ ФАКТОР (АНФ)

ГЕТЕРОГЕННАЯ ГРУППА АУТОАНТИТЕЛ, РЕАГИРУЮЩИХ С КОМПОНЕНТАМИ ДНК

ТИП ОБЕЗВЕНЧИ	ТИП АУТОАНТИТЕЛ
ГОМОГЕННОЕ	anti-dsDNA, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ	anti-dsDNA
КРУПНОЕ	anti-dsDNA, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP
СЕТЧАТО-КРУПНОЕ	anti-dsDNA
ДИСКРЕТНО-КРУПНОЕ	anti-dsDNA
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЕ	anti-dsDNA, anti-RNP, anti-SSA, anti-SSB

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНФ

- ОЧЕНЬ ПОЛЕЗНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ: СКВ и ССД
- ПОЛЕЗНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ: ССВ и ПИДМ
- ОЧЕНЬ ПОЛЕЗНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА И МОНИТОРИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ: ХРОНИЧЕСКОГО КРИВЧЕГО АРТРИТА и ФЕНОМЕНА РЕНО
- ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ: ЛЕКАРСТВЕННОЙ ВОЗРАЩАЮЩЕЙ, ССВ, АУТОАВТОИМУННОСТИ

НЕ ИМЕЕТ ДОКАЗАННОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО И ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ПРИ:

- РА, РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ, ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, НЕВРАДИКАЛЬНЫХ ПРОФИЛОПАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ

Слайд 5

АНТИТЕЛА К ДВУХСПИРАЛЬНОЙ (НАТИВНОЙ) ДНК - СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МАРКЕР СКВ

Методы определения:

- ИФА-первичный скрининговый тест.
- Непрямая иммунофлуоресценция с *Critidia Luciliae*
- РИА (тест-Farr)

подтверждающие тесты

Норма.
ИФА < 10-20 МЕ/мл.
НИФ с *Critidia Luciliae* < 1:10
РИА Farr < 7 МЕ/мл.

Клиническое значение.

Полезный тест для диагностики СКВ у пациентов с положительными результатами определения АНФ (чувствительность - 67,3%, специфичность - 97,4%, отношение правдоподобия положительных результатов - ОППР - 44,6, отношение правдоподобия отрицательных результатов - ОПОР - 0,49).

Обязательный диагностический критерий СКВ.

Полезный тест для оценки активности патологического процесса (чувствительность - 66,0%, специфичность - 66,0%, ОППР - 4,14, ОПОР - 0,61) и поражения почек (чувствительность - 86,0%, специфичность - 45,0%, ОППР - 1,7, ОПОР - 0,3).

Положительные результаты обнаружения антител к dsDNA не позволяют достоверно прогнозировать обострения СКВ.

При других ревматических заболеваниях тестирование антител к dsDNA не件лезно, так как они выявляются очень редко (≤5% случаев) и в низких титрах.

Слайд 6

РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР (РФ)

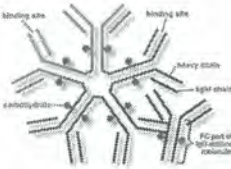
IgM антитела к Fc-IgG

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ: ЛАТЕКС-АГГЛУТИНАЦИЯ (р 1:20), ИФА (р 1:5 МЕ/мл), НЕФЕЛОМЕТРИЯ (р 1:5 МЕ/мл)
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ: 68-88%, СПЕЦИФИЧНОСТЬ: 80-93%

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ: РА

В ВЫСОКИХ ТИТРАХ ПОЛЕЗНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ: БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПОРАЖЕНИЯ СУСТАВОВ И СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ РА

НЕ ИМЕЕТ ДОКАЗАННОГО ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ: ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ



www.blo.davidson.edu

Слайд 10

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК

КЛАССИЧЕСКИЙ ОСТРОФАЗОВЫЙ БЕЛОК ПЛАЗМЫ КРОВИ, НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ МАРКЕР ИНФЕКЦИИ, ВОСПАЛЕНИЯ И ТКАНЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ: РАДИАЛЬНАЯ ИММУНОДИФФУЗИЯ, ИММУНОТУРБИДИМЕТРИЯ, ИММУНОФЕЛОМЕТРИЯ

ДИАПАЗОН ИЗМЕРЯЕМЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ 5,0-600,0 МГ/Л

ВЫЯВЛЕНИЕ СУЩЕСТВЕННОГО УВЕЛИЧЕНИЯ УРОВНЯ СРБ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИИ, ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ.

ДИАПАЗОН ИЗМЕРЯЕМЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ < 5,0 МГ/Л (0,1-10,0 мкг/л)

ОЦЕНКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НОРМАЛЬНОГО УРОВНЯ СРБ, МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА



Слайд 11

НОВЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Прокальцитонин – (в концентрации >1 нг/мл) полезный серологический маркер для диагностики сепсиса и бактериальной инфекции, болезни Стилла у взрослых, дифференциальной диагностики сепсиса с обострением аутоиммунных ревматических заболеваний, SIRS.

SAA – сывороточный амилоидный белок А - полезный серологический маркер для прогнозирования выживаемости больных с вторичным амилоидозом (более, чем 6-летняя выживаемость отмечена у 95% больных с концентрацией SAA в сыворотке <10 мг/л и только у 40% больных с с концентрацией SAA в сыворотке >10 мг/л).

Ферритин – увеличение сывороточной концентрации ферритина в 5 раз (>5000 мг/л) в сочетании со снижением уровня его гликолизированной формы по сравнению с нормой (20% vs 50-80%) является полезным маркером для диагностики болезни Стилла у взрослых (специфичность 93%).

Слайд 12

ИММУНО-ОПОСРЕДОВАННЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (IMDS)

