

Диагностическое значение моноспецифических антител к DFS70 при системных аутоиммунных ревматических заболеваниях

Е. Н. Александрова¹, А. А. Новиков¹, Н. Г. Ключкина¹, В. И. Васильев², Г. В. Лукина¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

²ООО «Ревмоцентр», Москва

РЕЗЮМЕ

Обнаружение в сыворотке крови моноспецифических антител, индуцирующих плотное мелкокрапчатое свечение при взаимодействии с DFS70 / LEDGF / p75 – ядерным антигеном, негативно ассоциируется с развитием системных аутоиммунных ревматических заболеваний (САРЗ) и повышает диагностическую специфичность скринингового исследования антинуклеарных антител (АНА) методом непрямой реакции иммунофлюоресценции на HEp-2 – клетках (НРИФ-HEp-2), однако результаты оценки клинического значения антител к DFS70 варьируют в зависимости от используемых тест-систем и подбора групп больных. Цель работы: изучить частоту обнаружения моноспецифических антител к DFS70 в сыворотках крови у здоровых лиц и больных САРЗ. Исследованы сыворотки 74 здоровых доноров и 59 больных САРЗ: 27 – с системной красной волчанкой (СКВ), 15 – с синдромом Шегрена (СШ), 17 – с ревматоидным артритом (РА). Классические антинуклеарные антитела (АНА) и антитела к DFS70 определяли с помощью НРИФ при использовании в качестве субстрата смеси стандартных и генно-инженерных DFS70-KO HEp-2 – клеток, не экспрессирующих DFS70 / LEDGF / p75. Серопозитивными по антинуклеарному фактору (АНФ) были 14,9% здоровых доноров и 83,1% больных САРЗ (96,3% – СКВ, 100,0% – СШ, 47,1% – РА). Классические АНА с гомогенным, крапчатым, ядрышковым, цитоплазматическим, смешанным типами свечения и отсутствием антител к DFS70 обнаружены у всех АНФ-позитивных больных САРЗ и у 8,1% здоровых доноров. Моноспецифические антитела к DFS70 без классических АНА выявлены у 6,8% здоровых лиц и отсутствовали при САРЗ. Среди АНФ-позитивных здоровых доноров частота изолированного обнаружения антител к DFS70 составляла 45,5%. Выявление моноспецифических антител к DFS70 в сыворотке крови может рассматриваться в качестве потенциального предиктивного маркера для исключения диагноза САРЗ у АНФ-позитивных пациентов с отсутствием или нечетко выраженными клиническими признаками данных заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антинуклеарные антитела, антитела к DFS70, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, непрямая реакция иммунофлюоресценции на HEp-2 ELITE/DFS70-KO – клетках.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данная работа не имела спонсорской поддержки.

Diagnostic value of monospecific DFS70 antibodies in systemic autoimmune rheumatic diseases

E. N. Aleksandrova¹, A. A. Novikov¹, N. G. Klyukvina¹, V. I. Vasiliev², G. V. Lukina¹

¹A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

²Revmocentre Co., Moscow, Russia

SUMMARY

The detection in serum of monospecific antibodies that induce a dense fine-speckled fluorescence when interacting with the DFS70 / LEDGF / p75 nuclear antigen is negatively associated with the development of systemic autoimmune rheumatic diseases (SARD) and increases the diagnostic specificity of the screening study of antinuclear antibodies (ANA) using indirect immunofluorescence on HEp-2 cells (IIF-HEp-2). The results of assessing the clinical significance of anti-DFS70 antibodies vary depending on the test systems and the selection of patient groups. The aim of this work is to study the frequency of detection of monospecific anti-DFS70 antibodies in blood serum in healthy individuals and patients with SARD. Sera of 74 healthy donors and 59 patients with SARD were studied (27 – systemic lupus erythematosus – SLE, 15 – Sjogren's syndrome – SJS, 17 – rheumatoid arthritis – RA). Classical antinuclear antibodies (ANA) and anti-DFS70 antibodies were determined by IIF using a mixture of standard and genetically engineered DFS70-KO HEp-2 cells that do not express DFS70 / LEDGF / p75 as a substrate. 14.9% of healthy donors and 83.1% of SARD patients (96.3% – SLE, 100.0% – SJS, 47.1% – RA) were seropositive for antinuclear factor (ANF). Classical ANA with homogeneous, speckled, nucleolar, cytoplasmic, mixed types of fluorescence and the absence of anti-DFS70 antibodies were found in all ANF-positive patients with SARD and in 8.1% of healthy donors. Monospecific anti-DFS70 antibodies without classical ANA were detected in 6.8% of healthy individuals and were absent in SARD. Among ANF-positive healthy donors, the frequency of isolated detection of anti-DFS70 antibodies was 45.5%. The detection of monospecific anti-DFS70 antibodies can be considered as a potential predictive marker for excluding the diagnosis of SARD in ANF-positive patients with no or unclear clinical signs of these diseases.

KEY WORDS: antinuclear antibodies, anti-DFS70 antibodies, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Sjogren's syndrome, indirect immunofluorescence assay on HEp-2 ELITE/DFS70-KO cells.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare absence of conflict of interest.

Funding. The study had no sponsor support.

Введение

Системные аутоиммунные ревматические заболевания (САРЗ) характеризуются поликлональной активацией В-клеток и образованием широкого спектра органонеспецифических аутоантител, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и внутренних органов. Основными диагностическими лабораторными маркерами системной красной волчанки (СКВ) и других САРЗ являются антину-

клеарные антитела (АНА) – гетерогенная группа аутоантител, направленных к различным компонентам клеточного ядра и цитоплазмы [1–3]. В настоящее время рекомендована двухэтапная стратегия определения АНА в сыворотке крови: на первом этапе осуществляется скрининг АНА методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) с использованием в качестве субстрата HEp-2 клеток (НРИФ-HEp-2), на втором этапе пациентам с положительными результатами

НРИФ-HEP-2 проводятся подтверждающие («рефлекс-») тесты для выявления антител к отдельным ядерным антигенам (двуспиральной – дсДНК, экстрагируемым ядерным антигенам – Sm, U1-рибонуклеопротейну, Ro/SSA, La/SSB, центромерам, Scl-70, Jo-1, рибосомальному белку Р) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), иммуноблота (ИБ), хемилюминесцентного иммунного анализа (ХЛИА), мультиплексных технологий [2, 4–7]. Скрининговое определение АНА (антиядерного фактора – АНФ) методом НРИФ-HEP-2 обладает высокой чувствительностью (93 %), но низкой специфичностью (57 %) и предсказательной ценностью положительного результата теста (3 %) для диагностики CAP3. Снижение пре- и пост-тестовой вероятности наличия CAP3 у АНФ-положительных лиц связано с обнаружением АНА при многих патологических состояниях, включая ювенильный артрит, аутоиммунные заболевания печени, воспалительные заболевания кишечника, васкулиты, фибромиалгию, рассеянный склероз, заболевания щитовидной железы, хронические инфекции, злокачественные новообразования [8, 9]. Также до 20 % здоровых лиц могут быть серопозитивными по АНА в НРИФ-HEP-2, что в 50 % случаев обусловлено наличием антител, индуцирующих гетерогенное плотное мелкокрапчатое свечение нуклеоплазмы интерфазного ядра клетки и хроматина в зоне митоза при взаимодействии с ядерным антигеном DFS70 / LEDGF / p75 (dense fine speckled), имеющим молекулярную массу 70 кДа (паттерн AC-2 по новой номенклатуре типов иммунофлюоресценции, принятой международным консенсусом по паттернам АНА – ICAP) [3, 7, 10–12]. Антитела к DFS70 относят к группе естественных протективных антител. При CAP3 антитела к DFS70 встречаются в сочетании с другими АНА, в то время как у здоровых лиц и пациентов, не страдающих CAP3, данные антитела, как правило, присутствуют изолированно, без каких-либо других аутоантител. Таким образом, обнаружение моноспецифических антител к DFS70 в сыворотке крови ассоциируется с низкой вероятностью развития CAP3 и повышает диагностическую специфичность скринингового исследования АНА в НРИФ-HEP-2 [13]. В качестве подтверждающих методов идентификации антител к DFS70 после их обнаружения в НРИФ-HEP2 применяют ИФА, ХЛИА, ИБ, НРИФ-HEP-2 с селективной иммуноадсорбцией антител, мультиплексный иммунный анализ, иммунопреципитацию и Вестерн-блот [13, 14]. Результаты оценки клинической значимости моноспецифических антител к DFS70 как негативного серологического маркера CAP3 у АНФ-положительных пациентов варьируют в зависимости от особенностей используемых тест-систем, влияния генетических факторов, этнической принадлежности, проводимого лечения в обследуемых когортах больных и нуждаются в уточнении [13].

Цель работы: изучить частоту обнаружения моноспецифических антител к DFS70 в сыворотках крови у здоровых лиц и больных CAP3.

Материал и методы

Обследованы 59 больных CAP3: 27 – с системной красной волчанкой (СКВ), 15 – с синдромом Шегрена (СШ), 17 – с ревматоидным артритом (РА), диагнозы у которых уста-

навливали на основании международных и отечественных классификационных критериев [15–19], и 74 здоровых донора. Образцы сывороток крови хранились при минус 70 °С.

Классические АНА и антитела к DFS70 определяли методом НРИФ с помощью коммерческого набора реагентов ANA HEP-2 ELITE/DFS70 KO SUBSTRATE KIT (Immco Diagnostics / Trinity Biotech, США) на новом субстрате, состоящем из смеси стандартных HEP-2 – клеток (10 %) с полностью сохранившимся протеомом и генно-инженерных DFS70-KO HEP-2 – клеток (90 %), которые лишены DFS70 / LEDGF / p75 – антигена, блокируя тем самым связывание антител к DFS с соответствующими таргетными эпитопами. Присутствие моноспецифических антител к DFS70 в исследуемых сыворотках подтверждается наличием гетерогенного плотного мелкокрапчатого свечения нуклеоплазмы интерфазного ядра клетки и хроматина в зоне митоза (AC-2) на стандартных HEP-2 – клетках и отсутствием данного паттерна на нокаутированных по DFS70 – антигену (DFS70-KO) HEP-2 – клетках. Классические типы свечения (ядерное, цитоплазматическое, митотическое, смешанное) проявляются как на стандартных, так и DFS70-KO HEP-2 – клетках.

Обработку результатов НРИФ-HEP-2 осуществляли путем визуальной оценки образцов флюоресценции под микроскопом ECLIPSE 80i (Nikon, Япония). При анализе полученных данных учитывали максимальный титр обнаружения АНФ в исследуемых сыворотках и тип свечения. Позитивные результаты исследования АНА в НРИФ на субстрате HEP-2 ELITE/DFS70-KO соответствовали титрам $\geq 1:160$.

Результаты

Положительные результаты исследования АНФ в НРИФ на новом субстрате HEP-2 ELITE/DFS70-KO выявлены у 11/74 (14,9 %) доноров и 49/59 (83,1 %) больных CAP3 ($p < 0,05$). Серопозитивными по АНФ были 96,3 % пациентов с СКВ, 100,0 % – с СШ и 47,1 % – с РА (табл. 1). Моноспецифические антитела к DFS70 без других АНА обнаружены у 6,8 % доноров и не регистрировались в группе больных CAP3 ($p < 0,05$). АНА без антител к DFS70 выявлены в сыворотках 8,1 % доноров и 83,1 % больных CAP3. Результаты определения моноспецифического свечения DFS70 и классических паттернов антиядерных антител при исследовании сывороток АНФ-положительных доноров и больных CAP3 методом НРИФ-HEP-2 ELITE/DFS70-KO представлены в таблице 2. Частота изолированного обнаружения антител к DFS70 в титрах 1:160–1:640 среди АНФ-положительных доноров составляла 45,5 %. У 54,5 % АНФ-положительных доноров идентифицировались классические паттерны АНА без DFS70 свечения с преобладанием крапчатого и смешанного типов флюоресценции (45,5 %). АНФ-положительные больные CAP3 характеризовались отсутствием моноспецифических антител к DFS70 и выявлением в 75,0–88,5 % случаев классических АНА со смешанным типом ядерного свечения. Смешанный тип ядерной флюоресценции у доноров и больных CAP3 был представлен сочетанием гомогенного (AC-1) и крапчатого (AC-4, -5) паттернов при отсутствии свечения, вызванного DFS70 (AC-2).

Таблица 1
Частота обнаружения АНФ в НРИФ- Нер-2 ELITE/DFS70-КО у доноров и больных САРЗ

Группы обследованных	n	АНФ $\geq 1:160$, n (%)
Доноры	74	11 (14,9)
СКВ	27	26 (96,3)
СШ	15	15 (100,0)
РА	17	8 (47,1)

Таблица 2
Частота обнаружения моноспецифического свечения DFS70 и классических паттернов антинулеарных антител у АНФ-позитивных доноров и больных САРЗ при использовании НРИФ-Нер-2 ELITE/DFS70-КО

Типы свечения	Группы обследованных			
	Доноры, n = 11	СКВ, n = 26	СШ, n = 15	РА, n = 8
Моноспецифическое DFS70 (AC-2), n (%)	5 (45,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Гомогенное ядерное (AC-1), n (%)	0 (0)	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)
Крапчатое ядерное (AC-4,-5), n (%)	3 (27,3)	2 (7,7)	2 (13,3)	2 (25,0)
Цитоплазматическое (AC-19,-20,-21), n (%)	1 (9,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Смешанное (гомогенное, крапчатое ядерное) (AC-1,-4,-5), n (%)	2 (18,2)	23 (88,5)	13 (86,7)	6 (75,0)

Обсуждение

Методом НРИФ на новом субстрате Нер-2 ELITE/DFS70-КО моноспецифические антитела к DFS70 были выявлены в сыворотках у 6,8% (45,5% АНФ-позитивных) доноров и не обнаружены при СКВ, СШ и РА. Наши данные подтверждают результаты исследований, проведенных на основе других технологий определения антител к DFS70 (НРИФ-Нер-2, ИФА, ХЛИА, ИБ, НРИФ-Нер-2 с селективной иммуноадсорбцией антител), согласно которым изолированное обнаружение этих антител имеет место у 2,0–8,9% (24–54% АНФ-позитивных) здоровых лиц и негативно ассоциируется с СКВ (0,0–0,4%) и другими САРЗ (0,7%) [11, 13]. Положительные результаты определения моноспецифических антител к DFS70 были предложены в качестве потенциального биомаркера для прогнозирования низкой вероятности развития САРЗ у АНФ-позитивных лиц с отсутствием или недостаточным количеством клинических критериев данных заболеваний (ОППР – отношение правдоподобия положительных результатов теста – 10,9) [9–13, 20, 21]. Исходя из этого, АНФ-позитивные результаты, обусловленные наличием в сыворотках пациентов моноспецифических антител к DFS70, не могут быть включены в классификационные критерии СКВ. В процессе 4-летнего наблюдательного исследования Н. А. Mariz и соавт. [20] не зарегистрировали ни одного случая САРЗ среди 40 здоровых доноров с перманентно высокими уровнями антител к DFS70 (по данным НРИФ-Нер-2 и Вестерн-блота) и отсутствием других АНА в сыворотке крови. Выявление моноспецифических антител к DFS70 в НРИФ-Нер-2 с селективной адсорбцией антител у АНФ-позитивных позитивных больных недифференцированным заболеванием соединительной ткани ассоциировалось с более низким риском

его эволюции в подтвержденное системное аутоиммунное заболевание [22]. При использовании обычного метода НРИФ на стандартных Нер-2 – клетках точная интерпретация DFS70 и его дифференцировка от других паттернов АНА (антител к дсДНК, экстрагируемым ядерным антигенам) с псевдо-DFS70 – свечением (гомогенным, крапчатым, смешанным) могут быть затруднены из-за субъективного характера и отсутствия квалифицированной экспертной оценки результатов теста, качества субстрата [23–25]. Применение субстрата Нер-2 ELITE/DFS70-КО, состоящего из смеси стандартных Нер-2 – клеток и генно-инженерных DFS70-КО Нер-2 – клеток, не экспрессирующих DFS70 / LEDGF / p75 – антиген, позволяет четко дифференцировать DFS от классических типов ядерного свечения [14, 23–25]. При этом анализ антител к DFS70 методом НРИФ на Нер-2/DFS70-КО – клетках является одноэтапным и устраняет необходимость проведения других подтверждающих тестов.

В группе из 29 больных, дубль-серопозитивных по антителам к DFS70, определявшимся с помощью ХЛИА и ИБ, сравнили результаты трех методов исследования данных антител в НРИФ-Нер-2: при использовании стандартных Нер-2 – клеток, нового субстрата Нер-2 ELITE/DFS70-КО и техники иммуноадсорбции антител к DFS70 [23]. Все три субстрата характеризовались хорошей чувствительностью для выявления паттерна DFS70 (93,1%, 79,3% и 72,4% соответственно). Моноспецифический паттерн DFS70 отмечался у 65,5% больных в НРИФ-Нер-2 с иммуноадсорбцией и у 55,2% – на субстрате Нер-2 ELITE/DFS70-КО, при этом уровень согласия между обоими тестами (коэффициент каппа Козна – 0,22) был удовлетворительным. По данным рутинного скринингового исследования АНА сывороток 1005 пациентов, проведенного М. Infantino и соавт. [25], из 22 (2,2%) случаев с подозрением на положительные результаты определения изолированного паттерна DFS и его сочетания с гомогенным или крапчатым типами свечения в НРИФ на обычных Нер-2 клетках только 17 образцов были подтверждены как DFS70-позитивные при использовании нового субстрата Нер-2 ELITE/DFS70-КО (10 проявляли моноспецифический, 7 – смешанный паттерны DFS70). Трое из 10 пациентов, серопозитивных по моноспецифическим антителам к DFS70 в НРИФ-Нер-2 ELITE/DFS70-КО, имели клинические критерии достоверного или вероятного САРЗ, у пяти человек результаты определения этих антител совпадали с результатами ИБ. Среди семи пациентов, у которых на Нер-2 ELITE/DFS70-КО – клетках антитела к DFS70 выявлялись в сочетании с другими АНА (смешанный DFS70 и крапчатый тип свечения), признаки САРЗ были отмечены в четырех случаях, у пяти больных наличие антител к DFS70 подтверждалось методом ИБ. Авторами отмечена более высокая чувствительность НРИФ-Нер-2 ELITE/DFS70-КО для идентификации антител к DFS70 по сравнению с методом ИБ, при этом подчеркивается отсутствие возможности полного исключения вероятности развития САРЗ у ряда пациентов с изолированным обнаружением данных аутоантител в сыворотке крови. В целом результаты изучения клинических ассоциаций моноспецифических антител к DFS70 неоднозначны и зависят от методиче-

ских особенностей их определения, уровней позитивности, а также подбора групп больных [13, 23, 25]. По данным систематического обзора литературы и метаанализа, выявление моноспецифических антител к DFS70 с помощью различных иммунологических методов служит умеренно полезным тестом для исключения диагноза САРЗ у АНФ-позитивных лиц (диагностическая чувствительность – 64%, 95%-ный доверительный интервал: 0,49–0,77; диагностическая специфичность – 69%, 95%-ный доверительный интервал: 0,33–0,91; площадь под характеристической ROC-кривой – 0,69), однако необходимы дальнейшие исследования для выяснения клинического значения изучаемых антител [26]. В настоящее время разрабатываются новые алгоритмы тестирования АНА для ранней диагностики САРЗ, включающие определение моноспецифических антител к DFS70 в качестве негативного серологического маркера данной группы заболеваний [11, 27].

Заключение

Выявление моноспецифических антител к DFS70 в сыворотке крови может рассматриваться в качестве потенциального маркера для исключения диагноза САРЗ у АНФ-позитивных пациентов с отсутствием или нечетко выраженными клиническими признаками данных заболеваний и тем самым существенно повысить диагностическую специфичность определения АНФ на ранней, доклинической стадии заболевания.

Список литературы / References

- Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний. В кн.: Насонов Е.Л., ред. Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 302–20. Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L. Laboratory diagnosis of rheumatic diseases. In Nasonov E.L., ed. Russian Clinical Guidelines. Rheumatology. [Rossiyskie Klinicheskie Rekomendatsii. Revmatologiya.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019: 300–18 (in Russian).
- Agmon-Levin N., Damoiseaux J., Kallenberg C., Sack U., Witte T., Herold M. et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. Ann Rheum Dis. 2014; 73 (1): 17–23.
- Chan E.K., Damoiseaux J., Carballo O.G., Conrad K., de Melo Crivinel W., Francescantonio P.L. et al. Report of the First International Consensus on Standardized Nomenclature of Antinuclear Antibody Hep-2 Cell Patterns 2014–2015. Front Immunol. 2015; 6: 412.
- Mahler M., Meroni P.L., Bossuyt X., Fritzler M.J. Current concepts and future directions for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. J Immunol Res. 2014; 2014: 315179.
- Meroni P.L., Biggiero M., Pierangeli S.S., Sheldon J., Zegers I., Borghi M.O. Standardization of autoantibody testing: a paradigm for serology in rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol. 2014; 10 (1): 35–43.
- Tozzoli R., Bonaguri C., Melegari A., Antico A., Bassetti D., Bizzaro N. Current state of diagnostic technologies in the autoimmunology laboratory. Clin Chem Lab Med. 2013; 51: 129–38.
- Damoiseaux J., Andrade L.E.C., Carballo O.G., Conrad K., Francescantonio P.L.C., Fritzler M.J., et al. Clinical relevance of Hep-2 indirect immunofluorescent patterns: the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective. Ann Rheum Dis. 2019; 78 (7): 879–889. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214436.
- Abeles A.M., Abeles M. The clinical utility of a positive antinuclear antibody test result. Am J Med. 2013; 126 (4): 342–8.
- Fritzler M.J. Choosing wisely: Review and commentary on anti-nuclear antibody (ANA) testing. Autoimmun Rev. 2016; 15 (3): 272–80.
- Mahler M., Fritzler M.J. The clinical significance of the dense fine speckled immunofluorescence pattern on Hep-2 cells for the diagnosis of systemic autoimmune diseases. Clin Dev Immunol. 2012; 2012: 494356.
- Conrad K., Röber N., Andrade L.E., Mahler M. The clinical relevance of anti-DFS70 autoantibodies. Clin Rev Allergy Immunol. 2017; 52 (2): 202–216.
- Ochs R.L., Mahler M., Basu A., Rios-Colon L., Sanchez T.W., Andrade L.E. et al. The significance of autoantibodies to DFS70/LEDGFp75 in health and disease: integrating basic science with clinical understanding. Clin Exp Med. 2016; 16 (3): 273–93.
- Mahler M., Andrade L.E., Casiano C.A., Malyavantham K., Fritzler M.J. Anti-DFS70 antibodies: an update on our current understanding and their clinical usefulness. Expert Rev Clin Immunol. 2019; 15 (3): 241–50.
- Malyavantham K., Suresh L. Analysis of DFS70 pattern and impact on ANA screening using a novel Hep-2 ELITE/DFS70 knockout substrate. Auto Immun Highlights. 2017; 8 (1): 3.
- Petri M., Orbai A.M., Alarcón G.S., Gordon C., Merrill J.T., Fortin P.R. et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012; 64 (8): 2677–86.
- Aletaha D., Neogi T., Silman A. et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. Arthritis Rheum. 2010; 62: 2569–2581.
- Васильев В.И. Болезнь (синдром) Шегрена. В кн.: Насонов Е.Л., ред. Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 230–41. Vasiliev V.I. Sjögren's Syndrome. In Nasonov E.L., ed. Russian Clinical Guidelines. Rheumatology. [Rossiyskie Klinicheskie Rekomendatsii. Revmatologiya.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019: 230–41 (in Russian).
- Shiboski S.C., Shiboski C.H., Criswell L.A., Baer A., Challacombe S., Lanfranchi H. et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012; 64 (4): 475–87.
- Shiboski C.H., Shiboski S.C., Seror R., Criswell L.A., Labetoulle M., Lietman T.M. et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's Syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. Arthritis Rheumatol. 2017; 69 (1): 35–45.
- Mariz H.A., Sato E.I., Barbosa S.H., Rodrigues S.H., Dellavance A., Andrade L.E. Pattern on the antinuclear antibody-Hep-2 test is a critical parameter for discriminating anti-nuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. Arthritis Rheum. 2011; 63: 191–200.
- Carter J.B., Carter S., Saschenbrecker S., Goeckeritz B.E. Recognition and relevance of anti-DFS70 autoantibodies in routine antinuclear autoantibodies testing at a community hospital. Front Med (Lausanne). 2018; 5: 88eb 11.
- Infantino M., Meacci F., Grossi V., Manfredi M., Li Gobbi F., Sarzi-Puttini P. et al. The clinical impact of anti-DFS70 antibodies in undifferentiated connective tissue disease: case reports and a review of the literature. Immunol Res. 2017; 65: 293–95.
- Infantino M., Shovman O., Pérez D., Grossi V., Manfredi M., Benucci M. et al. A better definition of the anti-DFS70 antibody screening by IIF methods. J Immunol Methods. 2018; 461: 110–16.
- Malyavantham K.S., Suresh L. Simultaneous Distinction of Monospecific and Mixed DFS70 Patterns During ANA Screening with a Novel Hep-2 ELITE/DFS70 Knockout Substrate. J Vis Exp 2018; [131]: 56722.
- Infantino M., Shovman O., Gilburd B., Manfredi M., Grossi V., Benucci M. et al. Improved accuracy in DFS pattern interpretation using a novel Hep-2 ELITE system. Clin Rheumatol. 2019; 38 (5): 1293–99.
- Cheng C.F., Lan T.Y., Shih M.C., Li K.J. Monospecific anti-DFS70 antibodies are moderately helpful in excluding ANA-associated rheumatic disease in patients presenting with a dense fine speckled pattern – A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. Autoimmun Rev. 2020; 19 (10): 102637.
- Infantino M., Carbone T., Manfredi M., Grossi V., Benucci M., Casiano C.A., Bizzaro N. Dense fine speckled (DFS) immunofluorescence pattern and anti-DFS70 antibodies: Cleaning up the current concepts. Clin Chim Acta. 2020; 510: 157–59.

Статья поступила / Received 12.10.21

Получена после рецензирования / Revised 10.11.21

Принята к публикации / Accepted 10.11.21

Сведения об авторах

Александрова Елена Николаевна, д.м.н., зав. лабораторией клинической иммунологии¹. E-mail: e.alexandrova@mknc.ru. ORCID: 0000-0003-4074-5907

Новиков Александр Александрович, д.б.н., в.н.с. лаборатории клинической иммунологии¹. E-mail: a.novikov@mknc.ru. ORCID: 0000-0002-2738-2956

Клюквина Наталия Геннадьевна, д.м.н., в.н.с. отдела ревматологии¹. E-mail: n.klyukvina@mknc.ru. ORCID: 0000-0002-6471-9415

Васильев Владимир Иванович, д.м.н., проф., врач-ревматолог². E-mail: rheumacardiolog@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1425-8622

Лукина Галина Викторовна, д.м.н., проф., зав. отделом ревматологии¹. E-mail: g.lukina@mknc.ru. ORCID: 0000-0001-7958-5926

¹БУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва
²ООО «Ревмоцентр», Москва

Автор для переписки: Александрова Елена Николаевна.
E-mail: alexandrovaen2015@yandex.ru

About authors

Aleksandrova Elena N., DM Sci (habil.), head of Laboratory of Clinical Immunology¹. E-mail: e.alexandrova@mknc.ru. ORCID: 0000-0003-4074-5907

Novikov Alexander A., Dr Bio Sci (habil.), leading researcher, Laboratory of Clinical Immunology¹. E-mail: a.novikov@mknc.ru. ORCID: 0000-0002-2738-2956

Klyukvina Natalia G., DM Sci (habil.), leading researcher, Dept of Rheumatology¹. E-mail: n.klyukvina@mknc.ru. ORCID: 0000-0002-6471-9415

Vasiliev Vladimir I., DM Sci (habil.), professor, rheumatologist². E-mail: rheumacardiolog@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1425-8622

Lukina Galina V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Rheumatology¹. E-mail: g.lukina@mknc.ru. ORCID: 0000-0001-7958-5926

¹A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia
²Revmocentre Co., Moscow, Russia

Corresponding author: Aleksandrova Elena N.
E-mail: alexandrovaen2015@yandex.ru

For citation: Aleksandrova E. N., Novikov A. A., Klyukvina N. G., Vasiliev V. I., Lukina G. V. Diagnostic value of monospecific DFS70 antibodies in systemic autoimmune rheumatic diseases. Medical alphabet. 2021; (33): 38–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-33-38-41>