

А.С. Бурлакова, В.В. Василенко, Д.Л. Виноградов*

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

ОСНОВНЫЕ МАРКЕРЫ АУТОИММУННЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

A. Burlakova, V. Vasilenko, D. Vinogradov*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

THE MAIN MARKERS OF AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASES AND THEIR INTERPRETATION

Резюме

Целью этой работы является систематизация данных о маркерах аутоиммунных ревматических болезней. В статью включена базовая информация с учетом последних рекомендаций от 2014 года. Весь материал представлен в виде таблиц, для удобного использования в повседневной практике любого специалиста.

Ключевые слова: аутоиммунные ревматические болезни, аутоантитела, диагностические маркеры

Abstract

The aim of this work is to systematize of the data on markers of autoimmune rheumatic diseases. The article includes basic information taking the latest recommendations of 2014 into account. All pieces of material are presented in the form of tables for convenient use in daily practice of any specialist.

Key word: autoimmune rheumatic diseases, autoimmune antibodies, diagnostic markers

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-5-5-11

Определение аутоантител является важнейшим инструментом диагностики ревматических аутоиммунных болезней. Надежность, чувствительность и специфичность различных диагностических методов являются постоянным предметом обсуждения. Периодически сводные данные систематизируются в форме международных консенсусов. Подобный документ был опубликован в 2004 г. [1]. Представленная в нем ин-

формация (текст и иллюстрации) была использована при создании отечественных «Национальных рекомендаций по лабораторной диагностике ревматических заболеваний» 2014 г. [2]. Однако в том же 2014 г. появился новый международный документ «Стандартизированные диагностические критерии антител: модель для серологии ревматических болезней» [3], который и анализируется в данном сообщении в табличном формате.

Таблица 1. Аутоантитела, используемые для классификации и/или диагностики системных аутоиммунных ревматических болезней

Table 1. Autoantibodies are used to classify and / or diagnosis of systemic autoimmune rheumatic disease

Заболевание/ Disease	Аутоантитела/ Autoantibodies	Включение в диагностические и/или классификационные критерии/ Inclusion in the diagnostic and/or classification criteria
M05 Серо- позитивный ревматоидный артрит/ RA, rheumatoid arthritis	РФ (ревматоидный фактор)/RF (rheumatoid factor) <i>Методы определения:</i> Латекс-агглютинация (норма: < 1:40) Нефелометрия (норма: <15 МЕ/мл) ИФА (норма: <20 МЕ/мл) ДЧ ¹ : 50-90% ДС ² : 80-93%	Классификационные критерии Европейской лиги против ревматизма (EULAR) и Американской коллегии ревматологов (ACR), 2010 г./ 2010 ACR–EULAR classification criteria [4]

¹ ДЧ — диагностическая чувствительность.

² ДС — диагностическая специфичность.

Заболевание/ Disease	Аутоантитела/ Autoantibodies	Включение в диагностические и/или классификационные критерии/ Inclusion in the diagnostic and/or classification criteria
	<p>РФ является недостаточно специфическим маркером РА, так как его обнаруживают в сыворотках и при других РБ³, хронических инфекциях, болезнях легких, злокачественных новообразованиях и т.д.</p> <p>АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинированному протеину)⁴/АСРА (anti-citrullinated protein antibodies)</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА (норма: <5 МЕ/мл) ДЧ: 41-80% ДС: 93-99%</p> <p>АЦЦП полезны для диагностики раннего РА, серонегативного РА, дифференциальной диагностики РА с другими РБ и для прогнозирования тяжелого эрозивного поражения суставов.</p>	
<p>M32 Системная красная волчанка (СКВ)/ SLE, Systemic lupus erythematosus</p>	<p>АНА (Антиядерные антитела)/ANA (antinuclear antibodies)</p> <p><u>Методы определения:</u> НИФ (норма: < 1:160)⁵ ДЧ: 93% ДС: 49%</p> <p>АНФ — один из основных скрининговых тестов, применяемых для диагностики системных РБ. Положительные результаты рассматривают в качестве обязательных диагностических критериев лекарственной волчанки.</p> <p>Анти-dsДНК (Антитела к двуспиральной ДНК)/Anti-dsDNA (dsDNA, double-stranded DNA)</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА (норма < 10-12 МЕ/мл) НИФ (норма < 1:10) Метод Farr (норма < 7 МЕ/мл) ДЧ: 57,3% ДС: 97,4%</p> <p>Тестирование антител к двуспиральной ДНК полезно для диагностики СКВ у пациентов с положительными результатами определения АНФ. Наличие антител к двуспиральной ДНК считают обязательным диагностическим критерием СКВ, однако оно не позволяет достоверно прогнозировать обострения СКВ.</p>	<p>Классификационные критерии Американской коллегии ревматологов 1997 г./ 1997 ACR classification criteria [5]</p>
	<p>Анти-Sm (Анти-Smith) Антитела к Smith-антигену. Целевой антиген — полипептиды, связанные с малыми ядерными РНК⁶/Anti-Sm (anti-Smith (Anti-Sm) antibodies. Target antigen — Coreproteins of snRNPs, or small nuclear ribonucleic proteins)</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА (норма < 25 Ед/мл) ДЧ: 8-20% ДС: 99%</p> <p>Антитела к Smith-антигену считают специфическим серологическим маркером СКВ. Положительные результаты определения данных антител входят в число лабораторных критериев диагноза СКВ, однако не имеют пользы для оценки активности и характеристики субтипов болезни.</p>	
	<p>Анти-SSA/Ro (Антитела к SSA/Ro-антигену)⁷/Anti-SSA/Ro</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА (норма < 25 Ед/мл)</p> <p>Антитела к SSA/Ro-антигену обнаруживают в сыворотках 30-50% больных СКВ. При беременности определение уровня антител в сыворотке крови полезно для прогнозирования риска развития неонатального волчаночноподобного синдрома. У больных СКВ положительные результаты тестирования антител ассоциируют с фотосенсибилизацией, синдромом Шегрена и гиперпродукцией РФ.</p>	

³ РБ — ревматические болезни.

⁴ АЦЦП относят к гетерогенной группе аутоантител, которые распознают антигенные детерминанты филларгина и других белков, содержащих атипичную аминокислоту цитруллин. Цитруллинированные белки образуются в результате посттрансляционной модификации остатков аргинина под действием фермента пептидиларгинин диминазы.

⁵ В отечественной литературе при тестировании АНА методом НИФ их традиционно обозначают как антиядерный фактор (АНФ).

⁶ Smith-антиген состоит из 5 малых ядерных РНК (U1, U2, U4, U5, U6), связанных с 11 и более полипептидами (70kd, A, B/V', C, C', D, E, F,G). При СКВ антитела к Smith-антигену реагируют с B/V' и D полипептидами, общими для U1, U2, U4/U6-малого ядерного рибонуклеопротеина, участвующих в сплайсинге прематричной РНК.

⁷ SS-A/Ro (Robert)- антиген — полипептиды 60 kDa и 52kDa, образующие комплекс с RoРНК (hY1, hY3, hY5).

⁸ SS-B/La (Lane)-антиген — нуклеолазатический комплекс 48kDa фосфопротеина сRoРНК (hY1-hY5), являющийся терминальным транскрипционным фактором для РНК полимеразы III. AT к Smith-антигену; SS-A/Ro, SS-B/La относятся к группе антител к экстрагируемым ядерным антигенам.

Заболевание/ Disease	Аутоантитела/ Autoantibodies	Включение в диагностические и/или классификационные критерии/ Inclusion in the diagnostic and/or classification criteria
	<p>Анти-SS-B/La (Антитела к SSB/La-антигену)⁸ также известны как: анти-SSB антитела, Шёгрен синдром В антитела, синдром Шёгрена В антитела, антитела ассоциированные только с синдромом Шёгрена. Антиген синдрома Шёгрена типа В также известен как волчаночный La белок, который у человека кодируется геном SSB/Anti-SSB/La(Anti La (SSB)) antibody is also known as: Anti SSB antibodies, Sjogren Syndrome B antibodies; Sjogren's syndrome B antibodies are associated with Sjogren's syndrome only. Sjogren syndrome type B antigen (SS-B) also known as Lupus La protein is a protein that in humans is encoded by the SSB gene</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА(норма < 25 Ед/мл) Антитела обнаруживаются у 20% больных СКВ. При СКВ гиперпродукция антител к SSB/La коррелирует с низкой частотой поражения почек.</p> <p>АКЛ (антитела к кардиолипину)/aCL (anti-cardiolipin antibodies)</p>	
<p>М34 Системный склероз/SSc, Systemic sclerosis</p>	<p>АНА (Антиядерные антитела)/ANA (antinuclear antibodies)</p> <p><u>Методы определения:</u> НИФ (норма: < 1:160) ДЧ: 85% ДС: 44%</p> <p>Анти-ТороI (Антитела к топоизомеразе I, ДНК топоизомеразы 1 (также известные как Scl70))/Anti-Торо I (Торо I, DNA topoisomerase 1 (also known as Scl70))</p> <p><u>Методы определения:</u> Контримуноэлектрофорез, двойная иммунодиффузия, иммуноблоттинг. ИФА (норма < 25 Ед/мл). ДЧ: 20-40% ДС: 90-100%</p> <p>Обнаружение антител к топоизомеразе I полезно для диагностики системной склеродермии, прогнозирования диффузного поражения кожи, высокой вероятности развития рентгеновских признаков легочного фиброза и нарушения функциональных легочных проб.</p> <p>Анти- CENP-A,-B,-C (Антицентромерные антитела, антитела к центромерному нуклеопротеину-А, центромерному нуклеопротеину-В, к центромерному нуклеопротеину-С)/Anti-CENP-A; anti-CENP-B; anti-CENP-C (CENP, centromere protein)</p> <p><u>Методы определения:</u> НИФ (норма < 1:160) ДЧ: 19-33% ДС: 90-99,9%</p> <p>Определение антицентромерных антител полезно для диагностики системной склеродермии, особенно CREST синдрома; полезно для прогнозирования очагового поражения кожи и низкой вероятности развития рентгеновских признаков легочного фиброза.</p> <p>Анти-RNAP (Антитела к РНК-полимеразе III)/Anti-RNAP (RNAP, RNA polymerase III)</p> <p><u>Методы определения:</u> Двойная иммунодиффузия, метод радиоиммунопреципитации. ДЧ: 10-50% ДС: 94-98%</p> <p>Антитела к РНК-полимеразе III относятся к группе антиядерных антител. Их значение для диагностики и прогнозирования течения системной склеродермии ограничено.</p>	<p>Классификационные критерии 1988 г./ 1988 classification criteria [6]</p>
<p>Болезнь Шёгрена/Sjogren's syndrome</p>	<p>Антитела к SSA/Ro-антигену/Anti-SSA/Ro</p> <p>Антитела к SSB/La-антигену/Anti-SSB/La</p> <p>РФ (ревматоидный фактор)/RF (rheumatoid factor)</p> <p>АНА (антиядерные антитела)/ANA(antinuclear antibodies)</p>	<p>Классификационные критерии Американской коллегии ревматологов 2012 г./ 2012 ACR classification criteria [7]</p>

Заболевание/ Disease	Аутоантитела/ Autoantibodies	Включение в диагностические и/или классификационные критерии/ Inclusion in the diagnostic and/or classification criteria
Смешанное заболевание соединительной ткани (СЗРТ)/ Mixed connective tissue disease	<p>Анти-U1РНК (Антитела к U1-рибонуклеопротеину)⁹/Anti-U1 RNP (U1 RNP, U1 ribonucleoprotein)</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА (норма < 25 Ед/мл) ДЧ: 95-100% ДС: 98%</p> <p>Выявление данных антител в высоких титрах полезно для диагностики СЗСТ, но не имеет пользы для оценки активности патологического процесса и прогнозирования риска развития обострений заболевания</p>	Диагностические критерии 1996 г./ 1996 diagnostic criteria [8]
Недифференцированное заболевание соединительной ткани/ Undifferentiated connective tissue disease	АНА (антиядерные антитела)/ANA(antinuclear antibodies)	Предварительные классификационные критерии 1997 г./ 1997 preliminary classification criteria [9]
Антифосфолипидный синдром/ Anti-phospholipid syndrome	<p>ВА (волчаночный антикоагулянт)/LA (lupus anticoagulant)</p> <p><u>Методы определения:</u> Определяют в плазме в 2 и более исследованиях с интервалом не менее 12 нед. стандартным методом, включающим несколько этапов. ДЧ: 29-59% ДС: 81-86%</p> <p>ВА полезен для диагностики антифосфолипидного синдрома, для прогнозирования риска развития тромботических осложнений. Является наиболее полезным прогностическим тестом в отношении повторных потерь плода.</p>	Соглашение о классификационных критериях 2006 г./ 2006 consensus classification criteria [10]
	<p>АКЛ (антитела к кардиолипину)¹⁰/aCL(anti-cardiolipin antibodies)</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА (норма: IgG АКЛ — от 0,7 до 23 GPL(ДЧ:45-68%,ДС:70-75%); IgM АКЛ — от 0,6 до 26,0 MPL(ДЧ:35-69%,ДС:72-81%)) АКЛ недостаточно специфичны для диагностики АФС, однако при высоких титрах полезны для прогнозирования риска развития тромботических осложнений. Anti-β₂GPI (β₂GPI,β₂glycoprotein I) Анти-αβ₂ГПИ (Антитела к αβ₂-гликопротеину 1)</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА (норма: от 9,0 до 11,0 Ед/мл) ДЧ: 23-60% ДС: 83-97%</p> <p>Диагностическая точность результатов определения IgG/IgM β₂ ГПИ при АФС выше, чем у АКЛ и ВА, однако исследование данных антител не стандартизировано на международном уровне. Также определение данных антител полезно для прогнозирования повторных потерь плода.</p>	
ANCA-associated vasculitides/ АНЦА-ассоциированные васкулиты	<p>Анти-αβ₂-ГПИ (Антитела к αβ₂-гликопротеину 1)/Anti-β₂GPI (β₂GPI,β₂glycoprotein I)</p> <p><u>Методы определения:</u> ИФА (норма: от 9,0 до 11,0 Ед/мл) ДЧ: 23-60% ДС: 83-97%</p> <p>Диагностическая точность результатов определения IgG/IgM β₂-ГПИ при АФС выше, чем у АКЛ и ВА, однако исследование данных антител не стандартизировано на международном уровне. Также определение данных антител полезно для прогнозирования повторных потерь плода.</p>	Соглашение о классификационных критериях 2007 г./ 2007 consensus classification criteria [11]
	АНЦА (антинейтрофильные цитоплазматические антитела)/ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies)	

⁹ Ат к U1-рибонуклеопротеину реагируют с белковыми компонентами (70kDa, ЛиС) U1 малого ядерного рибонуклеопротеина.¹⁰ АКЛ, ВА, ложноположительная реакция Вассермана — характерны для АФС, который развивается у 20-30% больных СКВ.

Заболевание/ Disease	Аутоантитела/ Autoantibodies	Включение в диагностические и/или классификационные критерии/ Inclusion in the diagnostic and/or classification criteria
-------------------------	---------------------------------	---

Методы определения:

ИФА (норма < 5,0-20,0 Ед/мл)

НИФ (норма < 1:16)

Определение цитоплазматических АНЦА методом НИФ полезны для диагностики гранулематоза Вегенера (ДЧ: 63-91%, ДС: 95-99%), для прогнозирования обострений гранулематоза Вегенера на фоне ремиссии болезни. Определение АНЦА методом НИФ в сочетании с ИФА полезно для диагностики микроскопического полиангиита, диффузного серповидного гломерулонефрита и идиопатического альвеолярного геморрагического синдрома.

Анти-PR3 (Антитела к протеиназе-3, цитоплазматические АНЦА, реагирующие с протеиназой 3)/Anti-PR3 (PR3, proteinase 3)
Чаще данные антитела выявляют при гранулематозе Вегенера (80-90%) и микроскопическом полиангиите (40-50%), значительно реже при узелковом полиартериите (5-10%), синдроме Чарджа-Стросса (40%) и диффузном серповидном гломерулонефрите (N07)(5-10%).

Анти-MPO (Антитела к миелопероксидазе, перинуклеарные АНЦА, реагирующие с миелопероксидазой)/Anti-MPO (MPO, myeloperoxidase)
Чаще данные антитела выявляются при синдроме Чарджа-Стросса (70-80%), диффузном серповидном гломерулонефрите (65-75%) и микроскопическом полиангиите (40-50%), значительно реже при синдроме Гудпасчера (20-30%), гранулематозе Вегенера (5-10%), узелковом полиартериите (5-10%).

Таблица 2. Аутоантитела, ассоциированные с клинической манифестацией системных аутоиммунных ревматических болезней

Table 2. Autoantibodies associated with clinical manifestation of systemic autoimmune rheumatic diseases

Антитела/ Antibodies	Ассоциированные с ними болезни/ The associated disease	Соответствие клинической манифестации/ Compliance with clinical manifestation
Анти-топоизомераза I (Антитела к топоизомеразе I)/ [Anti-topoisomerase I]	ССК (системная склеродермия)/ [SSc (Systemic sclerosis)]	ИЗЛ (интерстициальное заболевание легких), язвы пальцев, диффузное поражение кожи, поражение сердца/ [ILD (interstitial lung disease), digital ulcers, diffuse skin involvement, heart involvement] [12]
Анти-CENP-A,-B,-C (Антицентромерные антитела -A, -B, -C)/ [Anti-CENP-A, -B, -C]	ССК (системная склеродермия)/ [SSc (Systemic sclerosis)]	ЛАГ (легочная артериальная гипертензия), поражение кишечника, язвы пальцев, лимитированное поражение кожи/ [PAH (pulmonary arterial hypertension), bowel involvement, digital ulcers, limited skin involvement] [12]
Анти-РНК-полимераза III (Антитела к РНК-полимеразе III)/ [Anti-RNA polymerase III]	ССК (системная склеродермия)/ [SSc (Systemic sclerosis)]	СПК (склеродермический почечный криз), крепитация сухожилий, тяжелое диффузное поражение кожи/ [SRC (scleroderma renal crisis), tendon friction rubs, severe diffuse skin involvement] [12]
Анти-U3-РНИП ⁴¹ (Антитела к U3-рибонуклеопротеину, фибрилларину)/ [Anti-U3 RNP]	ССК (системная склеродермия)/ [SSc (Systemic sclerosis)]	ЛАГ, миозит, поражение сердца, диффузное поражение кожи/ [PAH (см. выше), myositis, heart involvement, diffuse skin involvement] [12]

⁴¹ Антинуклеолярные антитела — группа склеродермических антител, включающая антитела к РМ-Scl, U3-РНИП, Th/To и семейство РНК-полимераз I,II,III.

Антитела/ Antibodies	Ассоциированные с ними болезни/ The associated disease	Соответствие клинической манифестации/ Compliance with clinical manifestation
Анти-U1-РНП (Антитела к U1-рибонуклеопротину)/ [Anti-U1 RNP]	Системная склеродермия, перекрестный синдром ССД/полимиозит (системная склеродермия/полимиозит), СКВ (системная красная волчанка), СЗСТ (смешанные заболевания соединительной ткани)/ [SSc (Systemic sclerosis), SSc/PM overlap(systemic sclerosis / polymyositis), SLE (systemic lupus erythematosus), MCTD (mixed connective tissue disease)]	Миозит, ЛАГ, артрит, ограниченные поражения кожи/ [Myositis, RAH (см. выше), arthritis, limited skin involvement] [42]
Анти-PM-Scl (антитела к нуклеолярному протеиновому комплексу)/ [Anti-PM-Scl]	Полимиозит/дерматомиозит, перекрестный синдром ССД/миозиты (ССД, системная склеродермия)/ [PM/DM (polymyositis/ dermatomyositis), SSc/myositis overlap (SSc, systemic sclerosis)]	Миозит, ограниченные поражения кожи/ [Myositis, limited skin involvement] [42]
Анти-Th/To (Антитела кTh/To-рибонуклеопротинам)/ [Anti-Th/To]	ССД (системная склеродермия)/ [SSc (Systemic sclerosis)]	ЛАГ, ИЗЛ, поражение кишечника, ограниченные поражения кожи/ [RAH, ILD, bowel involvement, limited skin involvement] [42]
Анти-U11/U12 (Антитела к U11/U12-рибонуклеопротинам)/ [Anti-U11/U12]	ССД (системная склеродермия)/ [SSc (Systemic sclerosis)]	ИЗЛ/[ILD]
АМА (антитела к митохондриям, антимитохондриальные антитела)/ [Anti-mitochondria]	Первичный билиарный цирроз/Лимитированная кожная форма ССД и перекрестный синдром первичный билиарный цирроз/ССД/ [PBC/lcSSc (primary biliary cirrhosis / lcSSc, limited cutaneous SSc) and PBC/SS overlap (primary biliary cirrhosis /systemic sclerosis)]	Первичный билиарный цирроз/ [Primary biliary cirrhosis] [43]
Анти-Ku/[Anti-Ku]	СКВ, ССД (системная склеродермия), СКВ/полимиозит/ССД и перекрестный синдром полимиозит/ССД/ [SLE, SSc (systemic sclerosis), SLE/PM/SSc and PM/SSc overlap]	Миозит, артрит/ [Myositis, arthritis] [42]
Анти-dsДНК (Антитела к двуспиральной ДНК)/[Anti-dsDNA]	СКВ (системная красная волчанка)/ [SLE(systemic lupus erythematosus)]	Нефрит, обострение заболевания/ [Nephritis, disease activity] [44]
Анти-SS-A/Ro (Антитела к SSA/Ro-антигену, антитела к полипептидам 60kDa, 52kDa/TRIM24); Анти-SS-B/La (Антитела к SSB/La-антигену)/ [Anti-SSA/Ro (60 & 52/TRIM24); Anti-SSB/La]	СКВ (системная красная волчанка), СШ (синдром Шёгрена), ПККВ (подострая кожная красная волчанка)/ [SLE(systemic lupus erythematosus), SS (Sjögren's syndrome), SCLE (subacute cutaneous lupus erythematosus)]	Гематологические нарушения, фотосенсибилизация, неонатальная волчанка, дефицит протеина C2/ [Haematological disorder, photosensitivity, neonatal lupus, C2 deficiency] [45]
Анти-аминоацил-тРНК-синтазы ¹² (анти-Jo1, анти-PL7, анти-PL12, анти-EJ, анти-OJ, анти-KS, анти-Zo, анти-YRS)/ [Anti-aminoacyl-tRNA synthetases (anti-Jo1, -PL7, -PL12, -EJ, -OJ, -KS, -Zo, -YRS)]	Полимиозит/дерматомиозит/ [PM/DM(polymyositis/ dermatomyositis)]	Миозит, ИЗЛ, «рука механика» ¹⁵ / [Myositis, ILD, mechanic's hands] [46]
Анти-рибосомальный-Р-протеин/ [Anti-ribosomal protein]	СКВ (системная красная волчанка)/ [SLE(Systemic lupus erythematosus)]	Манифестация нервно-психическими расстройствами/ [Neuropsychiatric manifestations] [47]
Анти-гистоны (антитела к гистонам)/ [Anti-histones]	СКВ (системная красная волчанка)/ [SLE(Systemic lupus erythematosus)]	Лекарственно индуцированная красная волчанка/[Drug-induced lupus] [48]

¹² Миозит-специфические антитела реагируют с различными ядерными и цитоплазматическими антигенами.¹⁵ «Рука механика» — шелушение и трещины кожи на кончиках пальцев рук.

Антитела/ Antibodies	Ассоциированные с ними болезни/ The associated disease	Соответствие клинической манифестации/ Compliance with clinical manifestation
Анти-нуклеосомы (антитела к нуклеосомам)/ [Anti-nucleosomes]	СКВ (системная красная волчанка), АФС (антифосфолипидный синдром)/ [SLE(Systemic lupus erythematosus), APS (anti-phospholipid syndrome)]	Лекарственно индуцированная красная волчанка, нефрит, активность заболевания/ [Drug-induced lupus, nephritis, disease activity] [19]
Анти-C1q (Антитела к белкам системы комплемента)/[Anti-C1q]	СКВ (системная красная волчанка)/ [SLE(Systemic lupus erythematosus)]	Нефрит/ [Nephritis] [20]
АЦЦП (антитела к циклическим цитруллинированным пептидам)/ [Anti-citrullinated proteins]	РА (ревматоидный артрит)/ [RA (rheumatoid arthritis)]	Тяжелое течение/ [Severe disease] [24]
ВА (волчаночный антикоагулянт), АКЛ (антитела к кардиолипину), Анти- β_2 -ГП1 (Антитела к $\alpha\beta_2$ -гликопротеину 1)/ [LA (lupus anticoagulant), aCL (anti-cardiolipin antibodies), anti- β_2 GPI (β_2 GPI, β_2 glycoprotein I)]	АФС (антифосфолипидный синдром) / [APS (anti-phospholipid syndrome)]	Тромбоз, выкидыши/ [Thrombosis, miscarriages] [40]

A

Список литературы/References:

- Allan S.W. et al. Cutting edge diagnostics in rheumatology: the Role of Patients, Clinicians, and Laboratory Scientists in Optimizing the Use of Autoimmune Serology. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*. 2004; 51(2): 291–298.
- Александрова Е.Н., Новиков А.А. Национальные рекомендации по лабораторной диагностике ревматических заболеваний. 2014; 48 с. 2
Aleksandrova E.A., Novikov A.A. National recommendations for the laboratory diagnosis of rheumatic diseases. 2014; 48 p. [in Russian].
- Meroni P.L., Biggioggero M., Pierangeli S.S., Sheldon J., et al. Standardization of autoantibody testing: a paradigm for serology in rheumatic diseases. *NatureReviewsRheumatology*. 2014; 10: 35–43.
- Aletaha D. et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 2569–2581.
- Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997; 40: 1725.
- LeRoy E.C. et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J. Rheumatol*. 1988; 15: 202–205.
- Shiboski S.C. 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*. 2012; 64: 475–487.
- Amigues J.M., Cantagrel A., Abbal M. et al. Comparative study of 4 diagnosis criteria sets for mixed connective tissue disease in patients with anti-RNP antibodies. *Autoimmunity Group of the Hospitals of Toulouse. J. Rheumatol*. 1996; 23: 2055–2062.
- Mosca M., Neri R., Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): a review of the literature and a proposal for preliminary classification criteria. *Clin. Exp. Rheumatol*. 1999; 17: 615–620.
- Miyakis S. et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J. Thromb. Haemost*. 2006; 4: 295–306.
- Watts R. et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann. Rheum. Dis*. 2007; 66: 222–227.
- Nihtyanova S.I., Denton C.P. Autoantibodies as predictive tools in systemic sclerosis. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2010; 6: 112–116.
- Hirschfield G.M. Diagnosis of primary biliary cirrhosis. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol* 2011; 25: 701–712.
- Munoz L.E., Gaipal U.S., Herrmann M. Predictive value of anti-dsDNA autoantibodies: importance of the assay. *Autoimmun. Rev*. 2008; 7: 594–597.
- Oke V., Wahren-Herlenius M. The immunobiology of Ro52 (TRIM21) in autoimmunity: a critical review. *J. Autoimmun*. 2012; 39: 77–82.
- Mimori T., Imura Y., Nakashima R., Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2007; 19: 523–529.
- Hanley J.G. et al. Autoantibodies and neuropsychiatric events at the time of systemic lupus erythematosus diagnosis. *Arthritis Rheum*. 2008; 58: 843–853.
- Katz U., Zandman-Goddard G. Drug-induced lupus: an update. *Autoimmun. Rev*. 2010; 10: 46–50.
- Gomez-Puerta J.A., Burlingame R.W., Cervera R. Anti-chromatin (anti-nucleosome) antibodies: diagnostic and clinical value. *Autoimmun. Rev*. 2008; 7: 606–611.
- Pickering M.C., Botto M. Are anti-C1q antibodies different from other SLE autoantibodies. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2010; 6: 490–493.
- Willemze A., Trouw L.A., Toes R.E., Huizinga T.W. The influence of ACPA status and characteristics on the course of RA. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2012; 8: 144–152.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 14.04.2016 г.