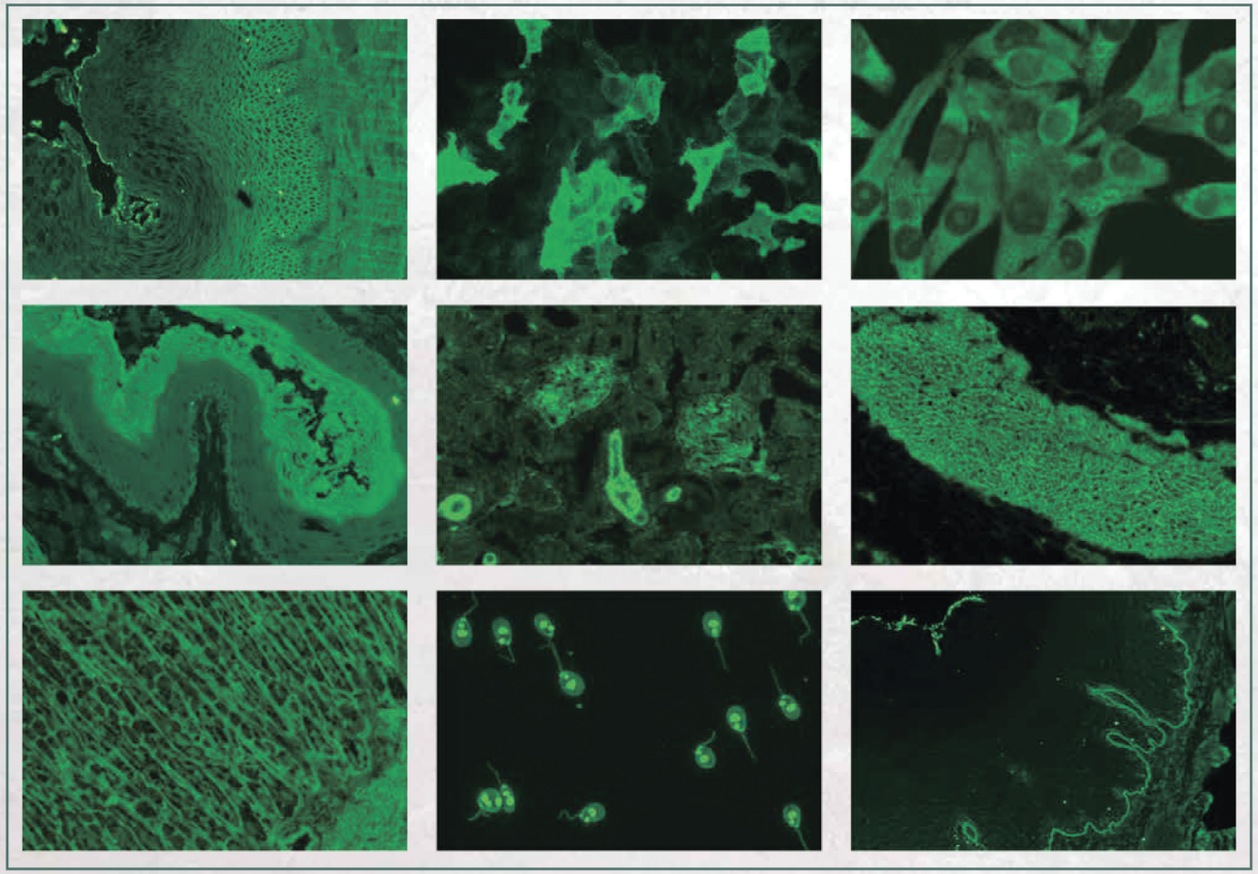
Д.А. Кузнецова • Ю.О. Бубнова • А.В. Мазинг

Под редакцией С.В. Лапина

АТЛАС АУТОАНТИТЕЛ

ШЕДЕВРЫ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ





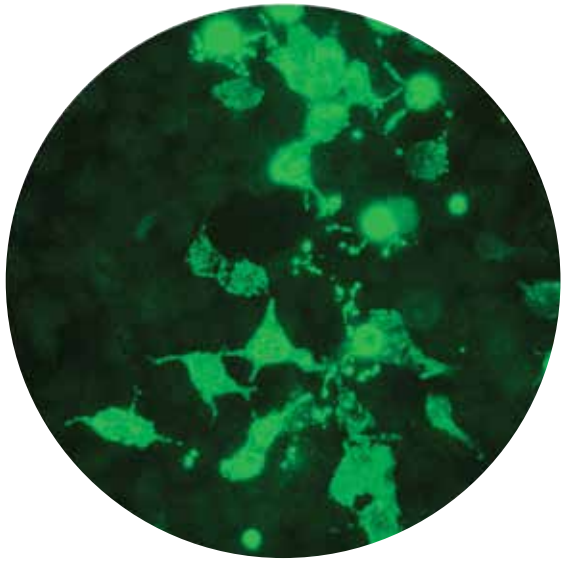
Санкт-Петербург – Москва
2026

Атлас аутоантител: шедевры иммунофлюоресценции

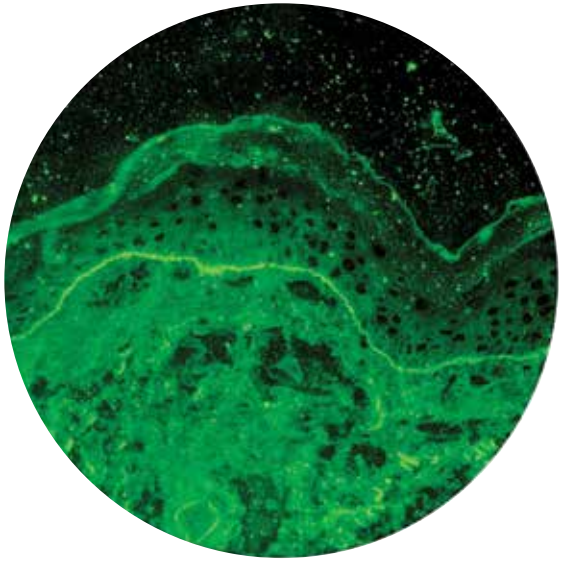
Д.А. Кузнецова, Ю.О. Бубнова, А.В. Мазинг

АТЛАС АУТОАНТИТЕЛ: ШЕДЕВРЫ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ

Под редакцией С.В. Лапина







Санкт-Петербург – Москва, 2026

УДК 616-097.1/.3(084.4)
ББК 53
А 924

Д.А. Кузнецова, Ю.О. Бубнова, А.В. Мазинг
Под редакцией С.В. Лапина

**АТЛАС АУТОАНТИТЕЛ:
ШЕДЕВРЫ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ**

А 924 Атлас аутоантител: шедевры иммунофлюоресценции / Д.А. Кузнецова, Ю.О. Бубнова, А.В. Мазинг; под ред. С.В. Лапина. – М., 2026. – 200 с.: ил.

ISBN 978-5-6055872-0-0

Определение аутоантител представляет собой важнейший лабораторный этап в диагностике, мониторинге и прогнозировании клинических исходов системных и органоспецифических аутоиммунных заболеваний. Использование метода иммунофлюоресценции на тканевых и клеточных субстратах позволяет выявлять широкий спектр аутоантител, обладающих высокой клинико-диагностической и прогностической значимостью при системных ревматических заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях печени и желудочно-кишечного тракта, аутоиммунных неврологических заболеваниях, аутоиммунных эндокринопатиях, васкулитах и буллезных дерматозах. В монографии представлена фотоколлекция флюоресцентных паттернов аутоантител с подробным описанием типов свечения, клинического значения и диагностических параметров антигенных мишеней, а также рекомендации по дополнительному лабораторному обследованию. Настоящий атлас предназначен для врачей клинической лабораторной диагностики, ревматологов, иммунологов, гастроэнтерологов, гепатологов, неврологов, дерматологов, врачей общей практики, терапевтов, клинических ординаторов и студентов медицинских и медико-биологических факультетов.

Все права защищены. Настоящая монография является объектом авторского права. Любое воспроизведение, копирование, распространение, перевод или иное использование текста, полностью или частично, без письменного разрешения правообладателя запрещено.

ISBN 978-5-6055872-0-0



©Д.А. Кузнецова, Ю.О. Бубнова, А.В. Мазинг, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

Об авторах 5
Благодарности 6
От авторов 7
Список сокращений 8
Введение 9
1. нРИФ на клеточных субстратах 12
1.1. Антинуклеарный фактор 12
AC-0 Отрицательный тип свечения АНФ 15
Ядерные типы свечения АНФ 16
AC-1 Гомогенный тип 16
AC-2 Плотный мелкогранулярный тип свечения 19
AC-3 Центромерный тип свечения 21
AC-4 Ядерный мелкогранулярный тип свечения 23
AC-5 Ядерный крупногранулярный тип свечения. 25
AC-6 Свечение множественных точек в ядре 27
AC-7 Свечение единичных точек в ядре 29
AC-8 Гомогенный ядрышковый тип свечения 31
AC-9 Глыбчатый ядрышковый тип свечения. 33
AC-10 Точечный ядрышковый тип свечения. 35
AC-11 Гладкий мембранный тип свечения 37
AC-12 Точечный мембранный тип свечения 39
AC-13 Плеоморфный (PCNA-подобный) тип свечения. 41
AC-14 Плеоморфный (CENP-F-подобный) тип свечения . . . 43
AC-29 ДНК-топоизомераза I (topo I) – подобный тип свечения 45
AC-30 Мелкогранулярный с митотической пластинкой тип свечения. 47
AC-31 Мириадно-дискретный тип свечения 49
Цитоплазматические типы свечения АНФ 51
AC-15 Цитоплазматический с линейными фибриллами тип свечения 51
AC-16 Цитоплазматический с фибриллярными филаментами тип свечения 53
AC-17 Цитоплазматический с фибриллярными сегментами тип свечения. 55
AC-18 Цитоплазматический с точками/GW-тельца подобный 57
AC-19 Цитоплазматический плотный мелкогранулярный тип свечения 59
AC-20 Цитоплазматический мелкогранулярный тип свечения 61
AC-21 Цитоплазматический ретикулярный/ митохондриальный тип свечения 63
AC-22 Свечение комплекса Гольджи 65
AC-23 Свечение «палочки и кольца» 67
Митотические типы свечения АНФ 69
AC-24 Свечение центросом 69
AC-25 Свечение веретена деления 71
AC-26 NUMA-подобный тип свечения. 73
AC-27 Свечение межклеточного мостика 75
AC-28 Свечение оболочки митотической хромосомы 77
Смешанные типы свечения АНФ 79
1.2. Антитела к дсДНК на *Crithidia luciliae* 80
1.3. Антитела к цитоплазме нейтрофилов 83
Цитоплазматический тип свечения 87

Перинуклеарный тип свечения 88
Атипичное свечение 89
1.4. Антитела к тромбоцитам 91
1.5. Антитела к лимфоцитам 93
1.6. Антиэндотелиальные антитела 95
1.7. Исследование аутоантител методом нРИФ на генно-модифицированных клеточных линиях 97
Антитела к аквапорину-4 97
Антитела к миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину 100
Антитела к NMDAR 103
Антитела к LGI1 105
Антитела к CASPR2 108
Антитела к AMPAR1/2 110
Антитела к GABABR 112
Антитела к рецептору фосфолипазы А2 114

2. нРИФ на тканевых субстратах 117
2.1. Тройной субстрат тканей крысы 117
Антитела к митохондриям 118
Антитела к гладкой мускулатуре 123
Антитела к микросомам печени и почек 127
Антитела к париетальным клеткам желудка 130
Неспецифические типы свечения тройного субстрата 133
2.2. Антикератиновые антитела 134
2.3. Антитела к эндомизию 136
2.4. Антитела к ретикулину 141
2.5. Антитела к бокаловидным клеткам кишечника 144
2.6. Антитела к энтероцитам 146
2.7. Панкреатические аутоантитела 148
2.8. Антитела к стероидпродуцирующим клеткам надпочечника 150
2.9. Антиспермальные антитела 152
2.10. Антитела к десмосомам кожи 154
2.11. Антитела к базальной мембране кожи 157
2.12. Антитела к миокарду 159
2.13. Антитела к скелетной мускулатуре 163
2.14. Антинейрональные антитела 165
Свечение клеток Пуркинье 171
Ядерный нейрональный тип свечения 173
Ядрышковый нейрональный тип свечения 175
Цитоплазматический нейрональный тип свечения 177
Нетипичное нейрональное свечение (антитела к аквапорину-4) 180
Рецепторный нейрональный тип свечения 181
Рецепторный нейрональный тип свечения (антитела к NMDAR) 182
Свечение антител к миелину (антитела к MAG) 184

3. пРИФ биоптатов кожи 187
3.1. Строение кожи 188
3.2. Эпителиальный межклеточный паттерн окрашивания 190
3.3. Линейный паттерн окрашивания базальной мембраны эпидермиса 191
3.4. Гранулярный паттерн окрашивания зоны дермато-эпидермального соединения (тест волчаночной полоски) 192
3.5. Гранулярный паттерн окрашивания зоны дермато-эпидермального соединения (дерматит Дюринга) 193
3.6. Фибриллярный паттерн окрашивания зоны базальной мембраны 194
3.7. Сосудистый паттерн окрашивания 195

4. Диагностическое выявление аутоантител в клинических лабораториях 197

ОБ АВТОРАХ



КУЗНЕЦОВА
Дарья Александровна

Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики НМЦ молекулярной медицины МЗ РФ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России



БУБНОВА
Юстина Олеговна

Врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории НМЦ молекулярной медицины МЗ РФ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России



МАЗИНГ
Александра Васильевна

Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики НМЦ молекулярной медицины МЗ РФ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России



ЛАПИН
Сергей Владимирович

Кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины МЗ РФ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают глубокую благодарность коллективу лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний научно-методического центра молекулярной медицины МЗ РФ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», принявших участие в создании атласа, а именно: старшему научному сотруднику, к.б.н. Блиновой Т.В., врачу клинической лабораторной диагностики Холоповой И.В., врачу-терапевту Будковой А.И., фельдшерам-лаборантам Дегиль Е.В., Коновалову Д.В., Решетовой А.В. и Барышниковой В.А.

Особую благодарность мы выражаем фельдшеру-лаборанту Якимовой А.С. за трудолюбие, трепетное отношение к каждому образцу сыворотки крови и высочайший уровень профессионализма на каждом этапе выполнения иммунофлюоресцентного исследования. Искреннюю благодарность мы выражаем врачу-патоморфологу ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Смирнову А.С. за предоставленные гистологические препараты и ценные комментарии по описанию тканевых субстратов.

ОТ АВТОРОВ

Иммунофлюоресценция – это очень тонкое искусство, в котором флюоресцентный луч становится инструментом, аутоантитела – кистью, а тканевые и клеточные субстраты – холстом. Иммунофлюоресценция освещает эти картины, превращая обнаружение аутоантител не только в ключевой этап диагностики аутоиммунных заболеваний, но и в созерцание биологической живописи, где наука и красота становятся неразделимы. Именно в этой гармонии точности и выразительности раскрывается вся суть этого важнейшего метода выявления аутоантител в диагностике, мониторинге и прогнозировании течения аутоиммунных заболеваний.

Метод иммунофлюоресценции с 1998 года в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины МЗ РФ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России постоянно развивается и совершенствуется. В настоящее время лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний – уникальная в Российской Федерации академическая лаборатория, которая специализируется на оценке клинико-диагностической значимости и практическом внедрении иммунологических тестов для диагностики аутоиммунных заболеваний. Интерпретация флюоресцентных паттернов свечения аутоантител требует специальной подготовки, практического опыта и глубоких знаний патогенеза, клинических особенностей и диагностики аутоиммунных заболеваний. Настоящий иллюстрированный атлас аутоантител является значимым отечественным изданием, в котором представлены типичные и редкие паттерны флюоресцентного свечения аутоантител на различных клеточных линиях и тканевых субстратах.

Содержание атласа разбито на три основные секции: непрямая реакция иммунофлюоресценции на клеточных субстратах, непрямая реакция иммунофлюоресценции на тканевых субстратах и прямая реакция иммунофлюоресценции биоптатов кожи. Каждый раздел включает фотографии свечения, гистологические и схематические иллюстрации, а также информацию о субстрате, антигенных мишенях, специфичности и чувствительности аутоантител, их диагностической значимости и рекомендации по дополнительному обследованию. Представленный атлас аутоантител призван служить наглядным пособием для специалистов в области клинической лабораторной диагностики, кроме того, будет полезен для врачей – ревматологов, иммунологов, гастроэнтерологов, гепатологов, неврологов, дерматологов, а также студентов и ординаторов медицинских вузов. Авторы надеются, что использование настоящего атласа в качестве лабораторного и учебного материала будет способствовать унифицированию и повышению эффективности оценки результатов определения аутоантител между разными специалистами и лабораториями, поскольку опыт и квалификация персонала, оценивающего результаты тестов, остаются основными критериями качественной аутоиммунной диагностики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AASLD	Американская ассоциация по изучению заболеваний печени, American Association for the Study of Liver Diseases
ACR	Американская коллегия ревматологов, American College of Rheumatology
EASL	Европейская ассоциация по изучению заболеваний печени, European Association for the Study of the Liver
EULAR	Европейская лига по борьбе с ревматизмом, European Alliance of Associations for Rheumatology
HLA	человеческий лейкоцитарный антиген, human leukocyte antigen
ICAP	Инициатива Международной согласительной группы по типам свечения антинуклеарного фактора, International Consensus on ANA Patterns
LKM	микросомы печени и почек, liver/kidney microsome
MAG	миелин-ассоциированный гликопротеин
MOG	миелиновый олигодендроцитарный гликопротеин, myelin oligodendrocyte glycoprotein
AAB	ассоциированные с антителами к цитоплазме нейтрофилов васкулиты
АГМА	антитела к гладкой мускулатуре
АИЗ	аутоиммунные заболевания
АИЗП	аутоиммунные заболевания печени
АИГ	аутоиммунный гепатит
АИМ	аутоиммунный миозит
АМА	антимитохондриальные антитела
АНА	антинуклеарные антитела
АНФ	антинуклеарный фактор
АНЦА	антитела к цитоплазме нейтрофилов
АПКЖ	антитела к париетальным клеткам желудка
АЭТА	антиэндотелиальные антитела
БК	болезнь Крона
ВЗК	воспалительные заболевания кишечника
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
дсДНК	двуспиральная дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФА	иммуноферментный анализ
МПО	миелопероксидаза
МРТ	магнитно-резонансная томография
нРИФ	непрямая реакция иммунофлюоресценции
пАНЦА	перинуклеарный тип свечения антител к цитоплазме нейтрофилов
ПБХ	первичный билиарный холангит
ПН-синдромы	паранеопластические неврологические синдромы
ПР-3	протеиназа-3
пРИФ	прямая реакция иммунофлюоресценции
РА	ревматоидный артрит
СД	сахарный диабет
СКВ	системная красная волчанка
ССД	системная склеродермия
СШ	синдром Шегрена
цАНЦА	цитоплазматический тип свечения антител к цитоплазме нейтрофилов
ЦНС	центральная нервная система
ЭПР	эндоплазматический ретикулум
ЯК	язвенный колит

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям аутоиммунитет представляет собой комплексный патологический процесс, в основе которого лежит нарушение иммунологической толерантности и, как следствие, формируется патологический иммунный ответ в отношении компонентов собственных тканей (аутоантигенов), приводящий к развитию аутоиммунных реакций и аутоиммунных заболеваний (АИЗ). Для научной классификации аутоиммунных процессов используются медико-биологические критерии, предложенные N.R. Rose, C. Bona (1993)[1], которые получены на животных и клеточных лабораторных моделях, ввиду чего их сложно использовать в клинической практике.

Вместе с тем можно выделить ряд четких клинических характеристик, встречающихся при большинстве АИЗ:

- процессы неизвестной этиологии с хроническим системным или тканевым воспалением;
- возникают у лиц с определенным набором генов иммунного ответа (генов системы HLA (human leukocyte antigen, человеческий лейкоцитарный антиген));
- в сыворотке крови и биологических жидкостях обнаруживаются аутореактивные лимфоциты и аутоантитела;
- у пациентов с АИЗ синтезируются аутоантитела к широкому спектру аутоантигенов с различной эпитопной специфичностью (полиаутоиммунитет);
- большинство АИЗ поддается лечению иммуносупрессивными препаратами.

В настоящее время описано около 150 АИЗ, причем ряд патологических состояний также демонстрируют аутоиммунные или аутовоспалительные черты. Хотя исторически АИЗ классифицируются как редкие нозологические формы, согласно различным оценкам, их доля может достигать 20 % среди общей терапевтической патологии. Аутоиммунные заболевания поражают примерно 1 из 10 человек, и их распространенность продолжает неуклонно расти. При этом заболеваемость АИЗ среди женщин превышает таковую у мужчин примерно в 3 раза. За последние два десятилетия зафиксирован глобальный рост числа диагностированных случаев АИЗ, включая многократное увеличение распространенности системной красной волчанки (СКВ), системных ревматических заболеваний, сахарного диабета (СД) 1-го типа, рассеянного склероза и воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). В патогенезе АИЗ принимают участие все механизмы иммунитета, включая врожденные и приобретенные (как гуморальные, так и клеточные). Генетическая предрасположенность, иммунологическая дисрегуляция и факторы окружающей среды играют ключевую роль в развитии АИЗ. При этом к экзогенным факторам возникновения и увеличения числа АИЗ относят развитие химической промышленности во второй половине XX в., роль адъювантов иммунитета в составе вакцин и экзогенных веществ (адъювантная теория),

[1]Rose N.R., Bona C. Defining criteria for autoimmune diseases (Witebsky's postulates revisited). Immunol. Today 1993;14(9):426-30. DOI: 10.1016/0167-5699(93)90244-F. PMID: 8216719.

а также изменения в микрофлоре организма, снижение числа инфекций и глистных инвазий (гигиеническая теория).

Наличие аутоантител является общей чертой АИЗ. Большинство сывороточных аутоантител, представленных белками-иммуноглобулинами, направлено против различных клеточных структур (нуклеиновых кислот, ядерных молекул, рецепторов и других функциональных компонентов клетки). Обнаружение аутоантител занимает центральное место в ранней диагностике, клинико-лабораторной классификации, прогнозировании клинических исходов и эффективности терапии АИЗ. При этом аутоантитела могут не только выступать как свидетели аутоиммунного процесса, но и участвовать в повреждении тканей за счет образования иммунных комплексов, вызывающих системную активацию комплемента, а при связывании с Fc-рецепторами иммунных клеток – индукцию комплемент-зависимой и антитело-зависимой цитотоксичности. При системных ревматических заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях печени (АИЗП) и аутоиммунных эндокринопатиях нередко отмечаются «перекрестные синдромы», характеризующиеся сочетанием клинико-иммунологических признаков, присущих нескольким АИЗ. Поэтому комбинированное определение серологического профиля аутоантител важно для диагностики таких состояний. Хотя аутоантитела в большинстве случаев являются надежными маркерами АИЗ, некоторые их разновидности сравнительно часто могут быть обнаружены у здоровых лиц, а их выявляемость растет с возрастом. К аутоантителам, которые могут быть случайной находкой у клинически здоровых лиц, относят антинуклеарный фактор (АНФ) (3–5 %), антифосфолипидные антитела (5–10 %), ревматоидный фактор (3 %), антитела к тиреопероксидазе (4 %), антитела к миокарду (5 %), антитела к скелетной мышце (3 %). Поэтому при диагностике АИЗ большое значение имеют чувствительность и специфичность конкретного теста. Под чувствительностью лабораторного теста в целом понимается вероятность положительного результата данного теста у человека, имеющего заболевание, которая рассчитывается как доля истинно положительных результатов теста среди обследованных лиц, имеющих заболевание. Специфичность, наоборот, определяет вероятность отрицательного результата теста у человека, не имеющего заболевания, и рассчитывается как отношение истинно отрицательных результатов к общему числу обследованных людей, не имеющих заболевания. Так, например, если специфичность теста определения панкреатических аутоантител в диагностике болезни Крона (БК) равна 90 %, то 10 % лиц в группе условно здоровых лиц имеют аутоантитела, т. е. каждый 10-й тест будет ложноположительным. Более чувствительные тесты целесообразно использовать при скрининге (т. е. ранней диагностике) заболеваний, более специфичные – для подтверждения диагноза (т. е. при дифференциальной диагностике).

В иммунологических лабораториях аутоантитела детектируются несколькими методами, включая методы непрямой реакции иммунофлюоресценции (нРИФ), иммуноферментного анализа (ИФА) и иммуноблоттинга. Метод нРИФ – один из важнейших методов визуализации и первичной идентификации аутоантител. Он широко используется в клинико-лабораторной практике ввиду высокой диагностической чувствительности и специфичности, а также относительной экономичности и быстроты получения результатов исследования. Криосрезы тканей, клетки клеточных линий или микроорганизмы используются в качестве субстрата, с которым связываются аутоантитела из сыворотки крови пациента. Если в сыворотке присутствуют специфические аутоантитела, то они образуют иммунный комплекс, который фиксируется в субстрате. Эти

иммунные комплексы выявляют с помощью флюоресцентных антисывороток (конъюгат), направленных против иммуноглобулинов человека. На этапе микроскопического исследования врач клинической лабораторной диагностики проводит визуальную оценку интенсивности и типов (специфических паттернов) свечения аутоантител, ассоциированных с конкретными антигенными мишенями, присутствующими в анализируемом субстрате. В одном тесте можно выявить антитела к нескольким мишеням, что делает его оптимальным методом для скрининга аутоантител. Кроме того, определяемый паттерн свечения аутоантител нередко служит ориентиром для выбора последующих подтверждающих тестов методами ИФА и иммуноблоттинга.

Метод прямой реакции иммунофлюоресценции используется преимущественно для морфологических исследований биоптатов ткани пациента, где фиксированные в ткани иммунные комплексы «антиген-антитело» обнаруживаются с помощью меченных флюорохромами антисывороток или моноклональных антител. Иммунофлюоресцентное исследование биопсии кожи имеет первостепенное значение в диагностике буллезных дерматозов, служит важным диагностическим критерием СКВ (тест волчаночной полоски), а также является бесценным дополнением к клиническому и гистологическому обследованиям пациентов с аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани, васкулитами, красным плоским лишаем и герпетиформным дерматитом.

Научное издание

Д.А. Кузнецова, Ю.О. Бубнова, А.В. Мазинг

АТЛАС АУТОАНТИТЕЛ: ШЕДЕВРЫ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ

Под редакцией С.В. Лапина

Руководитель проекта Н.А. Ковалева
Верстка С.В. Концевая
Дизайн Е.Д. Николаева
Редактор Е.Г. Бабаскина
Корректор Р.В. Журавлёва

ООО «Издательский дом «МедИНК»
Тел.: +7 (995) 900-40-13,
e-mail: info@id-medink.ru
https://id-medink.ru/

ISBN 978-5-6055872-0-0

