

# Современные возможности ранней диагностики системной красной волчанки

Лила В.А.<sup>1</sup>, Мазуров В.И.<sup>1</sup>, Лапин С.В.<sup>2</sup>, Мазинг А.В.<sup>2</sup>, Мошникова А.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>1</sup>191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; <sup>2</sup>197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

В обзоре представлены данные литературы о применении теста волчаночной полоски при системной красной волчанке (СКВ). Тест волчаночной полоски (ТВП) — метод прямой иммунофлюоресценции, используемый для обнаружения иммуноглобулинов и факторов комплемента в дермоэпидермальном соединении биоптатов кожи. ТВП может быть использован в качестве одного из диагностических тестов для ранней диагностики СКВ у пациентов без кожных проявлений, а также при «неполной» СКВ. Как и показатели других лабораторных исследований, результаты ТВП могут учитываться при установлении окончательного диагноза только в совокупности с другими клиническими, иммунологическими и инструментальными данными.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка; прямая иммунофлюоресценция; тест волчаночной полоски; диагностика.

**Контакты:** Виктория Александровна Лила; [liu\\_lo@mail.ru](mailto:liu_lo@mail.ru)

**Для ссылки:** Лила ВА, Мазуров ВИ, Лапин СВ и др. Современные возможности ранней диагностики системной красной волчанки. Современная ревматология. 2018;12(3):34–39.

## Current possibilities for early diagnosis of systemic lupus erythematosus

Lila V.A.<sup>1</sup>, Mazurov V.I.<sup>1</sup>, Lapin S.V.<sup>2</sup>, Mazing A.V.<sup>2</sup>, Moshnikova A.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

<sup>1</sup>41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015; <sup>2</sup>6–8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022

The review presents the data available in the literature on the use of the lupus band test (LBT) for systemic lupus erythematosus (SLE). LBT is a direct immunofluorescence method used to detect immunoglobulins and complement factors in the dermoepidermal junction of skin biopsy specimens. LBT may be applied as one of the diagnostic tests for early diagnosis of SLE in patients without skin manifestations and in those of incomplete SLE. Like the results of other laboratory tests, those of LBT may be taken into account when establishing a final diagnosis only in conjunction with other clinical, immunological and instrumental data.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus; direct immunofluorescence; lupus band test; diagnosis.

**Contact:** Viktoriya Aleksandrovna Lila; [liu\\_lo@mail.ru](mailto:liu_lo@mail.ru)

**For reference:** Lila VA, Mazurov VI, Lapin SV, et al. Current possibilities for early diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):34–39.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2018-3-34-39>

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся широким спектром клинических проявлений с поражением различных органов и систем организма [1]. В 90% случаев заболевание развивается у женщин детородного возраста [2, 3]. Многообразие клинических проявлений СКВ связано с гиперпродукцией широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным структурам ядра клеток и формированием иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение внутренних органов [4]. Заболевание может протекать с поражением слизистых оболочек и кожи (фотосенсибилизация, эритематозная сыпь, дискоидные кожные изменения, алопеция, язвы в полости рта, феномен Рейно), опорно-двигательного аппарата (артралгии, артриты), почек (волчаночный нефрит), сердечно-сосудистой системы (перикардит, миокардит, эндокардит Либмана—Сакса), легких (плеврит, волчаночный пневмонит), центральной нервной системы (головная боль, судорожные приступы, психоз), конституциональными проявле-

ниями (лихорадка, общая слабость, снижение массы тела), гематологическими нарушениями (лейкопения, тромбоцитопения, анемия, лимфопения) и т. д.

Диагноз СКВ устанавливается на основании классификационных критериев, которые включают клинические симптомы и иммунологические показатели (наличие антинуклеарных антител, антител к двуспиральной ДНК, ядерному Sm-антигену, антифосфолипидных антител и др.). Однако в связи с гетерогенностью клинической картины СКВ, особенно в ее дебюте, верификация диагноза только на основании этих критериев нередко бывает затруднительна [2]. В качестве дополнительного теста может использоваться биопсия кожно-мышечного лоскута или кожи с последующим гистологическим (иммуногистохимическим) или иммунофлюоресцентным исследованием биоптата (так называемый тест волчаночной полоски — ТВП).

### Тест волчаночной полоски

ТВП — метод прямой иммунофлюоресценции, применяемый для обнаружения иммуноглобулинов и факторов ком-

плементы в биоптатах кожи [5–7]. Впервые утолщение базальной мембраны и отложение иммуноглобулинов в дермоэпидермальном слое (ДЭС) пораженной кожи у пациентов с СКВ были описаны Т.К. Burnham и соавт. в 1963 г. [8]. Независимо от них R.H. Comtane [9] в 1964 г. сообщил о подобных изменениях, отметив при этом, что отложения иммуноглобулинов могут встречаться и во внешне здоровой коже у пациентов с СКВ. Отложения иммуноглобулинов и компонентов комплемента выявляются в виде светящейся полосы в зоне базальной мембраны, в связи с чем данный метод получил название «тест волчаночной полоски» (lupus band test). При прямой иммунофлюоресценции в ДЭС обнаруживались все основные классы иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), а также различные компоненты комплемента [10]. Последующие исследования подтвердили эти выводы и показали, что выявление иммуноглобулинов в нормальной коже во многих случаях является важным дифференциально-диагностическим критерием для установления диагноза СКВ и дискоидной красной волчанки.

#### Патогенез иммунных отложений в коже

Точные механизмы, приводящие к отложению иммуноглобулинов в ДЭС у пациентов с СКВ, неизвестны. В настоящее время рабочими считаются две гипотезы [11–13]. Согласно первой из них, отложения иммунореактантов в коже являются результатом осаждения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – по аналогии с иммунокомплексным поражением почек [13]. Эта теория могла бы объяснить предположение Н.В. Gangaram и соавт. [14] о наличии прямой корреляции между часто встречающимся сочетанием отложений IgG в коже и почках. Так, у 9 из 33 обследованных авторами больных отложения IgG выявлены и в биоптате почки, и в биоптате кожи. Альтернативная гипотеза, предложенная J.N. Gilliam [12], связывает отложение иммуноглобулинов и комплемента в ДЭС с пролиферативной активностью клеток, особенностями кровоснабжения, воздействием УФ-облучения и др.

Источником ядерных (ДНК) и цитоплазматических компонентов клеток эпидермиса могут быть поврежденные под воздействием УФ-облучения кератиноциты, которые в последующем проникают через базальную мембрану и взаимодействуют с циркулирующими антинуклеарными антителами в ДЭС [15]. Таким образом, обнаруживаемые иммуноглобулины не являются собственно антителами к базальной мембране, а представляют собой ЦИК и антитела к компонентам ядра клетки, осажденные в ДЭС. Вместе с тем клеточные компоненты поврежденных УФ-облучением кератиноцитов способны проникать через базальную мембрану и, связываясь с коллагеном IV типа, служить антигенами для образования ЦИК [10, 16].

Некоторые ядерные антигены, имеющие полианионную природу, такие как нативная ДНК, могут дополнительно индуцировать или поддерживать неспецифическое связывание с агрегатами иммуноглобулинов и белками комплемента [13]. Это может объяснять более высокую встречаемость положительного ТВП у пациентов с СКВ при биопсии открытых участков кожи, подверженных солнечному воздействию: по данным ряда исследователей, существенное различие результатов ТВП у одного и того же пациента связано с местом биопсии кожи (одномоментно на открытых и закрытых участках) [14, 17].

Таким образом, представленные теории не носят взаимоисключающего характера, а могут дополнять друг друга из-за разнообразия патогенетических механизмов СКВ.

#### Техника прямой иммунофлюоресценции

Методика прямой реакции иммунофлюоресценции (пРИФ) впервые подробно описана Е.Н. Veutner и соавт. [7]. Она позволяет выявлять отложения IgG, IgA и IgM, а также компонентов комплемента C1q, C4 и C3 в ДЭС биоптатов кожи больных СКВ. Поскольку интенсивность свечения существенно варьируется в зависимости от места биопсии, давности поражения и предшествующего лечения, то для обеспечения оптимальной оценки и сопоставимости результатов в диагностических и исследовательских целях необходим стандартизированный протокол. Обычно не рекомендуют выполнять биопсию поврежденной кожи лица, так как она подвержена постоянному солнечному воздействию и часто результаты оказываются ложноположительными.

Известно, что частота положительных результатов ТВП увеличивается соответственно давности поражения, поэтому для объективности результатов лучше выполнять биопсию участка кожи со свежими высыпаниями (до 4 нед). Нередко тест оказывается отрицательным при подострой кожной волчанке и СКВ у пациентов, получавших лечение, в том числе локально применявших глюкокортикоиды, поэтому при планировании биопсии рекомендуется приостановить лечение на 3–4 нед [18].

#### Морфологическая картина, наблюдаемая при ТВП

Отложения иммуноглобулинов в коже, видимые при малом увеличении, обычно описывают как гранулярные, пунктирные (прерывистые), линейные, нитевидные или в виде сплошной однородной полосы [19]. При положительном ТВП могут определяться все классы иммуноглобулинов, включая IgD и IgE, а также компоненты комплемента (C3, C4, C1q), мембраноатакующего комплекса, глобулярный белок пропердин, отложения фибрина [20]. Чаще всего среди иммунных включений встречаются IgM, IgG, C3-компонент комплемента, реже – IgA [21, 22].

При большем увеличении отложения иммуноглобулинов в ДЭС могут быть однородными, прерывистыми, гранулярными, линейными или нитевидными, при этом они должны иметь вид непрерывной полосы. Если полоса выглядит прерванной, то такой ТВП является менее специфичным и может выявляться при других заболеваниях – актиническом (фотохимическом) кератозе, полиморфных высыпаниях после УФ-облучения, розацеа и др.

Гранулярный тип свечения при анализе ТВП наиболее часто встречается в клинически нормальной коже у пациентов с СКВ. У некоторых больных обнаруживаются более вытянутые нитевидные включения. Однородная, хорошо очерченная полоса флюоресценции чаще всего наблюдается при хронических атрофических или гипертрофических поражениях кожи. Нитевидные включения, состоящие из коротких, близкорасположенных нитей или фибрилл, более характерны для острых отечно-эритематозных повреждений кожи [23]. Интерпретация результатов ТВП при СКВ и других заболеваниях представлена в табл. 1.

V.V. Mysorekar и соавт. [24] проводили биопсию пораженной и клинически здоровой кожи у 215 пациентов с СКВ, другими ревматическими заболеваниями, а также

Таблица 1. *Интерпретация результатов ТВП при СКВ и других заболеваниях (клинических состояниях)*

Заболевание/клиническое состояние	Характеристика ТВП
СКВ с положительным ТВП	Гранулярные или близко расположенные вертикально ориентированные отложения в ДЭС или широкая однородная полоса
Здоровая загорелая кожа	ТВП может быть положительным, но при этом полоса обычно менее интенсивная, с очаговым или прерывистым свечением
Флюоресценция коллагена и эластина дермы	Может имитировать положительный результат (артефакты выявляются при более высоком увеличении)
Буллезный пемфигоид	Ярко выраженная тонкая линейная полоса в ДЭС (наличие циркулирующих антител к базальной мембране помогает при диагностике)
Порфирия	Свечение в ДЭС менее интенсивное, чем вокруг кровеносных сосудов дермы, что прямо противоположно изменениям при СКВ
Розацеа	Редко встречаются отложения компонентов комплемента. Полоса менее интенсивная, с очаговым или прерывистым свечением
Полиморфные высыпания	Полоса менее интенсивная, с очаговым или прерывистым свечением

дискоидной красной волчанкой и прочими дерматозами, а затем с помощью ПРИФ определяли фиксированные иммуноглобулины в ДЭС. Морфологическая картина при этих заболеваниях была различной. Авторы выявили три разных типа свечения: гомогенное (в виде полосы), линейное и гранулярное (пунктирное). Гомогенное свечение, или свечение в виде широкой полосы, встречалось только при хронических атрофических или гипертрофических поражениях кожи, в то время как нитевидная полоса — при острых эритематозных высыпаниях и в клинически нормальной коже у пациентов с СКВ. Гранулярный тип свечения был выявлен лишь у пациентов с СКВ, в том числе в непораженной коже. Результаты ТВП, интенсивность окраски в ДЭС, по данным исследователей, зависят от стадии заболевания (обострение или ремиссия), наличия или отсутствия антител к двуспиральной ДНК и уровня комплемента [25]. Результаты наших наблюдений представлены в табл. 2.

В настоящее время предлагаются следующие методы оценки ТВП:

- по интенсивности свечения — оценивается в «крестах» (+) от одного до четырех; субъективная градация степени выраженности реакции зависит от опыта исследователя;
- по характеру свечения — гомогенное (в виде сплошной полосы), в виде прерывистой полосы и гранулярное;
- по виду отложений — IgA, IgM, IgG, C1q- и C3-компоненты комплемента;
- по месту отложения иммунореактантов — по ходу базальной мембраны, в ДЭС, вокруг сосудов, в сосочковом слое дермы.

Таким образом, наличие иммунофлюоресцентных отложений в ДЭС может быть использовано в качестве одного из диагностических тестов для подтверждения диагноза СКВ, в том числе и у пациентов без кожных проявлений [26]. Особую ценность данный метод представляет для диагностики ранних стадий заболевания [8].

#### Чувствительность и специфичность ТВП

ТВП выполняется с помощью люминесцентного микроскопа. На биоптат предварительно наносится сыворотка с

меченными флюорохромом антителами (применяются моноспецифические люминесцентно-маркированные антитела для идентификации иммуноглобулинов и факторов комплемента). Чувствительность и специфичность теста зависят от места биопсии и используемых критериев, определяющих тест как положительный. Для правильной интерпретации результатов ТВП необходимо учитывать, из какого участка кожи получен биоптат, т. е. его локализацию (поврежденная или нормальная кожа, с открытых или закрытых участков и др.), вид отложений, морфологические особенности, яркость иммунофлюоресцентной полосы, а также данные серологических тестов и результаты ответа на терапию.

Таким образом, ТВП — это лабораторный тест, который всегда должен оцениваться в совокупности с клиническими и лабораторными (иммунологическими) данными пациента. Согласно результатам исследования R.D. Sontheimer и J.N. Gilliam [27], частота положительного ТВП в пораженной коже коррелирует с титрами антител к ДНК и активностью заболевания.

M.F. Carvalho и R.A. Coelho [28] оценили результаты исследования биоптатов клинически нормальной кожи у 210 пациентов с СКВ, дискоидной красной волчанкой и пациентов без красной волчанки. У пациентов с СКВ и положительным ТВП отмечались высокая лабораторная активность, а также более тяжелое течение заболевания по сравнению с пациентами с отрицательным ТВП: в 3 раза чаще диагностировалось поражение почек, в 3,5 раза чаще — лихорадка, в 2 раза чаще — снижение массы тела. Таким образом, положительный ТВП в клинически нормальной коже является как диагностическим, так и, возможно, прогностическим признаком СКВ, а частота положительного ТВП в пораженной коже коррелирует с титрами антител к ДНК и активностью заболевания, что было подтверждено и другими авторами [24, 27, 29].

В исследовании С. Cardinali и соавт. [21] чувствительность ТВП у пациентов с СКВ (проводилась биопсия участков неповрежденной и защищенной от солнца кожи) варьировала от 10,5 до 78,9%, а специфичность — от 47,8 до 97,8% в зависимости от используемых критериев. Наиболее

О Б З О Р Ы

часто встречались отложения IgM (в 90% случаев в пораженной коже), реже – включения IgA. В здоровой загорелой коже примерно в 25% случаев определялось слабое прерывистое линейное или гранулярное свечение IgM и C1q-компонента комплемента в ДЭС и только в 5% – отложения IgG, IgA и C3-компонента комплемента [30, 31]. А. Reich и соавт. [19] предлагают считать ТВП положительным, если отложения IgM в поврежденной солнечному воздействию коже выявляются в виде непрерывной полосы умеренного свечения и занимают по крайней мере 50% ширины образца биоптата кожи.

Прогностическая ценность ТВП при СКВ повышалась при обнаружении отложений C4-компонента комплемента (100%), глобулярного белка пропердина (91,3%) и IgA (86,2%) по сравнению с наличием только IgM (59%) [10]. В целом ТВП у пациентов с СКВ является положительным в 70–80% случаев в биоптатах неповрежденной кожи с открытых участков тела и в 55% случаев в биоптатах неповрежденной кожи с закрытых участков тела [14]. У пациентов с дискоидной красной волчанкой при исследовании неповрежденной кожи ТВП обычно отрицательный, а при изучении вовлеченной в патологический процесс кожи – часто положительный [10]. В то же время положительный тест может иметь прогностическое значение у больных СКВ, так как отмечена его корреляция с высокими титрами антител к двуспиральной ДНК с развитием люпус-нефрита [10, 23, 25, 32].

**Диагностическое значение ТВП**

У пациентов с активной СКВ и кожными проявлениями, не получающих иммуносупрессивные препараты, ТВП будет положительным в 90–100% случаев, в то время как отрицательный ТВП в биоптатах пораженной кожи свидетельствует о маловероятном диагнозе СКВ.

Чтобы оценить результаты ПРИФ, сначала необходимо исключить причины ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Линейные отложения или пылеобразные частицы, состоящие в основном из IgM и/или C3-компонента комплемента, можно наблюдать вдоль ДЭС в загорелой коже и при различных ревматических заболеваниях – дерматомиозите, системной склеродермии, ревматоидном артрите, а также поздней кожной порфирии, красном плоском лишае, розацеа и др. Ложноотрицательные результаты могут отмечаться при свежих высыпаниях, а также у пациентов, получавших перед выполнением биопсии местную или системную гормональную или иммуносупрессивную терапию [18]. Вероятность положительного резуль-

Таблица 2. Результаты ТВП (собственные данные)

Отрицательный результат ТВП (слева – эпидермис, справа – дерма)	
Отложения C1q-компонента комплемента (1+) по ходу базальной мембраны эпидермиса в неповрежденной коже (пациентка Л., 36 лет, с подтвержденным диагнозом СКВ)	
Отложения IgG (1+) по ходу базальной мембраны эпидермиса в неповрежденной коже (пациентка Л., 36 лет, с подтвержденным диагнозом СКВ)	
Отложения IgM (1+) по ходу базальной мембраны эпидермиса в неповрежденной коже (пациентка Л., 36 лет, с подтвержденным диагнозом СКВ)	
Отложения C1q-компонента комплемента (1+) по ходу базальной мембраны эпидермиса в неповрежденной коже (пациентка Р., 38 лет, с подтвержденным диагнозом СКВ)	
Отложения IgM (2+) по ходу базальной мембраны эпидермиса в неповрежденной коже (пациентка Р., 38 лет, с подтвержденным диагнозом СКВ)	

тата ТВП в неповрежденной, закрытой от солнца коже у пациентов с СКВ составляет от 50 до 90% [33]. Помимо ДЭС, иммунные отложения у пациентов с СКВ могут встречаться и в других зонах – сосочковом слое дермы, вокруг поверхностных кожных кровеносных сосудов и др. [20].

Исследование ТВП у пациентов с пораженной и интактной кожей имеет небольшое значение для дифференциальной диагностики между дискоидной, подострой кожной красной волчанкой и СКВ наряду с определением специфических антинуклеарных антител [11]. Положительный ТВП в коже, взятой из области ягодиц или с внутренней стороны плеча, с определением свечения трех и более компонентов (IgA, IgG, IgM, компоненты комплемента) также высокоспецифичны для СКВ [23].

Вместе с тем положительный ТВП при изучении биопсии нормальной кожи может иметь важное значение для ранней диагностики СКВ у пациентов без кожных проявлений, а также при «неполной» СКВ (<4 критериев SLICC) [23, 28]. Также ТВП может использоваться в качестве дифференциально-диагностического теста СКВ и

других ревматических заболеваний, при которых наблюдается экспрессия антинуклеарных антител: раннего ревматоидного артрита, системной склеродермии, дерматомиозита, смешанного заболевания соединительной ткани и др. [23, 34–36]. Согласно данным ряда исследователей, положительный ТВП имеет и прогностическое значение. Так, отложения IgG в неповрежденной, закрытой от солнца коже коррелируют с титром антител к двуспиральной ДНК, поражением почек, а также снижением выживаемости больных [23, 28, 37]. Результаты исследования R.D. Zescevic и соавт. [38] свидетельствуют о том, что чем выше индекс активности СКВ, тем чаще выявляется положительный ТВП с большим числом отложений иммуноглобулинов. Более того, почти у всех пациентов с люпус-нефритом ТВП был положительным. В то же время у пациентов с отложениями только IgM и антителами к двуспиральной ДНК отмечалось более легкое течение основного заболевания, а обнаружение C1q-компонента комплемента в сочетании с антителами к двуспиральной ДНК в сыворотке крови отражало более высокий индекс активности заболевания [32].

### Заключение

Таким образом, ТВП — важный инструмент диагностики ранней СКВ. При этом для корректной интерпретации результатов исследования необходимо учитывать место биопсии (пораженная или интактная кожа, открытые или закрытые от солнечного воздействия участки), характер иммунных отложений, вид и яркость иммунофлуоресцентной полосы, результаты клинико-лабораторного обследования, а также ответ на терапию. Положительный результат теста при биопсии кожи на открытых, но неповрежденных участках кожи — чувствительный и специфичный критерий СКВ. ТВП может быть особо полезен при диагностическом поиске у пациентов с «неполной» СКВ, что в реальной клинической практике очень часто вызывает затруднения даже у опытных клиницистов. Также данный тест может иметь прогностическое значение в отношении поражения почек, активности заболевания и др. Вместе с тем ТВП — это только лабораторный тест, и для постановки правильного диагноза его результаты должны интерпретироваться с учетом данных клинических, лабораторных (иммунологических) и инструментальных исследований.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Соловьев СК. Системная красная волчанка. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 113-36. [Solov'ev SK Systemic lupus erythematosus. In: Nasonov EL, editor. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. *Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 113-36.]
2. Клюквина НГ, Насонов ЕЛ. Особенности клинических и лабораторных проявлений системной красной волчанки. Современная ревматология. 2012;6(4):40-8. [Klyukvina NG, Nasonov EL. The clinical and laboratory manifestation of systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2012;6(4):40-8 (In Russ.). Doi: 10.14412/1996-7012-2012-761]
3. Лиля АМ, Трофимов ЕА, Лиля ВА. Системная красная волчанка: особенности течения у беременных и варианты терапии. Современная ревматология. 2015;9(3):43-7. [Lila AM, Trofimov EA, Lila VA. Systemic lupus erythematosus: Specific features of its course and therapy options. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(3):43-7. (In Russ.). Doi: 10.14412/1996-7012-2015-3-43-47]
4. Мазуров ВИ, редактор. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2009. 192 с. [Mazurov VI, editor. *Diffuznye bolezni soedinitel'noi tkani: rukovodstvo dlya vrachei* [Diffuse connective tissue diseases: a guide for physicians]. Saint-Petersburg: SpetsLit; 2009. 192 p.]
5. Лапин СВ, Тотолян АА. Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний. Санкт-Петербург: Человек; 2010. 272 с. [Lapin SV, Totolyan AA. *Immunologicheskaya laboratornaya diagnostika autoimmunnykh zabolevanii* [Immunological laboratory diagnostics of autoimmune diseases]. Saint-Petersburg: Chelovek; 2010. 272 p.]
6. Созина АВ. Клинико-иммунологические взаимосвязи при системной красной волчанке и других болезнях соединительной ткани. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2007. 22 с. [Sozina AV. *Kliniko-immunologicheskije vzaimosvyazi pri sistemoi krasnoi volchanke i drugikh boleznyakh soedinitel'noi tkani*. Autoref. diss. cand. med. sci. Saint-Petersburg; 2007. 22 p.]
7. Beutner EH, Holborow EJ, Johnson GD. A new fluorescent antibody method: Mixed antiglobulin immunofluorescence or labelled antigen indirect immunofluorescence staining. *Nature*. 1965 Oct 23;208(5008):353-5.
8. Burnham TK, Neblett TR, Fine G. Immunofluorescent «band» test for lupus erythematosus. II. Employing skin lesions. *Arch Dermatol*. 1970 Jul;102(1):42-50.
9. Cormane RH. «Bound» globulin in the skin of patients with chronic discoid lupus erythematosus and systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 1964 Mar 7;1(7332):534-5.
10. Crowson AN, Magro CM. Cutaneous histopathology of lupus erythematosus. *Diagn Histopathol*. 2009;15:157–85.
11. Meurer M. Immunopathology of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T, editores. *Cutaneous Lupus Erythematosus*. Springer-Verlag: Berlin; 2005. P.305–10.
12. Gilliam JN. The significance of cutaneous immunoglobulin deposits in lupus erythematosus and NZB/NZW F1 hybrid mice. *J Invest Dermatol*. 1975 Jul;65(1):154-61.
13. Meurer M, Gigli J. Interaction of DNA with the early components of complement. *J Invest Dermatol*. 1978;70:223.
14. Gangaram HB, Kong NC, Phang KS, Suraiya H. Lupus band test in systemic lupus erythematosus. *Med J Malaysia*. 2004 Dec;59(5):638-48.
15. Casciola-Rosen L, Rosen L. Ultraviolet light-induced apoptosis: a potential mechanism for the induction of skin lesions and autoantibody production in LE. *Lupus*. 1997;6(2):175-80.
16. Reich A, Meurer M, Viehweg A, Muller DJ. Narrow-band UVB induced externalization of selected nuclear antigens in keratinocytes: implications for lupus erythematosus pathogenesis. *Photochem Photobiol*. 2009 Jan-Feb;85(1):1-7. doi: 10.1111/j.1751-1097.2008.00480.x. Epub 2008 Dec 8.
17. Ahmed AR, Provost TT. The incidence of a positive lupus band test using sun-exposed and unexposed skin. *Arch Dermatol*. 1979 Feb;115(2):228-9.
18. Dahl MV. Usefulness of direct immunofluorescence in patients with lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1983 Dec;119(12):1010-7.
19. Reich A, Marcinow K, Bialynicki-Birula R. The lupus band test in systemic lupus erythematosus patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2011 Jan 24;7:27-32. doi: 10.2147/TCRM.S10145.
20. Sontheimer RD, Provost TT. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus*. 5<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. P. 569–623.
21. Cardinali C, Caproni M, Fabbri P. The composition of the lupus band test (LBT) on the sun protected non lesional (SPNL) skin in patients with cutaneous lupus erythemato-

## О Б З О Р Ы

- sus (CLE). *Lupus*. 1999;8(9):755-60.
22. Wojnarowska F, Bhogal B, Black MM. The significance of an IgM band at the dermo-epidermal junction. *J Cutan Pathol*. 1986 Oct;13(5):359-62.
23. Mehta V, Sarda A, Balachandran C. Lupus band test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010 May-Jun;76(3):298-300. doi: 10.4103/0378-6323.62983.
24. Mysorekar VV, Sumathy TK, Shyam Prasad AL. Role of direct immunofluorescence in dermatological disorders. *Indian Dermatol Online J*. 2015 May-Jun;6(3):172-80. doi: 10.4103/2229-5178.156386.
25. Provost TT, Andres G, Maddison PJ, Reichlin M. Lupus band test in untreated SLE patients: correlation of immunoglobulin deposition in the skin of the extensor forearm with clinical renal disease and serological abnormalities. *J Invest Dermatol*. 1980 Jun;74(6):407-12.
26. Burnham TK, Fine G. The immunofluorescent «band» test for lupus erythematosus. I. Morphologic variations of the band of localized immunoglobulins at the dermal-epidermal junction in lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1969 Apr;99(4):413-20.
27. Sontheimer RD, Gilliam JN. A reappraisal of the relationship between subepidermal immunoglobulin deposits and DNA antibodies in systemic lupus erythematosus: a study using the crithidia lucillae immunofluorescence anti-DNA assay. *J Invest Dermatol*. 1979 Jan;72(1):29-32.
28. Carvalho MF, Coelho RA. Lupus band test: diagnostic value in disseminated lupus erythematosus. *Acta Med Port*. 1991 Sep-Oct;4(5):242-8.
29. Burnham TK, Fine G. The immunofluorescent «band» test for lupus erythematosus. 3. Employing clinically normal skin. *Arch Dermatol*. 1971 Jan;103(1):24-32.
30. Leibold AM, Bennion S, David-Bajar K, Schleve MJ. Occurrence of positive immunofluorescence in the dermoepidermal junction of sun-exposed skin of normal adults. *J Cutan Pathol*. 1994 Jun;21(3):200-6.
31. Fabre VC, Lear S, Reichlin M, et al. Twenty percent of biopsy specimens from sun-exposed skin of normal young adults demonstrate positive immunofluorescence. *Arch Dermatol*. 1991 Jul;127(7):1006-11.
32. Liu T, Liu FR. Prognostic value of lupus band test in unexposed normal skin of patients with systemic lupus erythematosus. *Chin Med J (Engl)*. 1989 Aug;102(8):620-4.
33. Halberg P, Ullman S, Jorgensen F. The lupus band test as a measure of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1982 Aug;118(8):572-6.
34. Crowson AN, Magro C. The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review. *J Cutan Pathol*. 2001 Jan;28(1):1-23.
35. Magro CM, Crowson AN. The immunofluorescent profile of dermatomyositis. A comparative study with lupus erythematosus. *J Cutan Pathol*. 1997 Oct;24(9):543-52.
36. Shibeshi D, Blaszczyk M, Jarzabek-Chorzelska M, et al. Immunopathologic findings in systemic sclerosis patients: clinical and immunopathologic relationships. *Int J Dermatol*. 1989 Dec;28(10):650-6.
37. Davis BM, Gilliam AN. Prognostic significance of subepidermal immune deposits in uninvolved skin of patients with systemic lupus erythematosus: 10 year longitudinal study. *J Invest Dermatol*. 1984 Oct;83(4):242-7.
38. Zecevic RD, Pavlovic MD, Stefanovic D. Lupus band test and disease activity in systemic lupus erythematosus: does it still matter. *Clin Exp Dermatol*. 2006 May;31(3):358-60.

Поступила 31.07.2018

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.