

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Жужула А.А.<sup>1</sup>, Курбатова О.В.<sup>1</sup>, Сновская М.А.<sup>1</sup>, Лапин С.В.<sup>3</sup>, Попова Ю.Е.<sup>1</sup>,  
Кузнецова Д.А.<sup>3</sup>, Мазинг А.В.<sup>3</sup>, Дергачева Ю.С.<sup>1</sup>, Куштышев Е.А.<sup>1</sup>, Амангалиева И.И.<sup>1</sup>,  
Коняшин М.В.<sup>1</sup>, Радыгина Т.В.<sup>1</sup>, Семикина Е.Л.<sup>1,2</sup>, Фисенко А.П.<sup>1</sup>, Петричук С.В.<sup>1</sup>



<https://elibrary.ru/yclmzl>

## МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ АНТИТЕЛ К ДСДНК: ПРЕИМУЩЕСТВА, ОГРАНИЧЕНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

<sup>1</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава РФ, 119991, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Антитела к двуцепочечной ДНК (дсДНК) – это группа антиядерных антител (АНА), направленных на фосфодиэфирный скелет ДНК. ДсДНК являются важным лабораторным показателем для диагностики и мониторинга аутоиммунных заболеваний. Основными методами лабораторной диагностики выявления антител к дсДНК являются непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), метод иммуноблоттинга, иммунохемилюминесцентный анализ.

**Цель исследования** – проведение сравнительного анализа эффективности и оценка согласованности результатов различных методов определения антител к дсДНК у детей с аутоиммунными заболеваниями.

**Материал и методы.** Обследованы 49 пациентов детского возраста с аутоиммунными заболеваниями, в возрасте от 1,3 до 17,9 года. Материалом для исследования послужили образцы сывороток крови, где определяли антиядерный фактор (АНА) на клеточной линии HEp-2 и Crithidia luciliae (CLIFT) – методом НРИФ, антитела к дсДНК методом ИФА (ORG, Chorus) и иммуноблоттинг (Protia).

**Результаты.** Проведен сравнительный анализ различных лабораторных методов выявления антител к дсДНК. Позитивные результаты определения антител к дсДНК выявили методом CLIFT у 30 человек (61 %), методом ИФА ORG – 39 человек (80 %), Chorus – 43 человек (88 %), Protia – 25 человек (51 %). Методы Chorus (89,8 %) и ORG (81,6 %) демонстрируют высокое совпадение положительных и отрицательных результатов с HEp-2, что может отражать их взаимосвязь с выявлением АНА, включая антитела к дсДНК. Методы Chorus и ORG имеют умеренную сходимость результатов (73,5 %). Метод иммуноблоттинга показал наименьшее совпадение с другими методиками выявления антител к дсДНК.

**Заключение.** Комплексный анализ данных лабораторных исследований должен осуществляться с учетом клинической картины с применением нескольких диагностических методов, что повысит точность диагностики аутоиммунных заболеваний.

**Ключевые слова:** дети; антитела к двуцепочечной ДНК; дсДНК; аутоантитела; Crithidia luciliae; HEp-2; аутоиммунные заболевания

**Для цитирования:** Жужула А.А., Курбатова О.В., Сновская М.А., Лапин С.В., Попова Ю.Е., Кузнецова Д.А., Мазинг А.В., Дергачева Ю.С., Куштышев Е.А., Амангалиева И.И., Коняшин М.В., Радыгина Т.В., Семикина Е.Л., Фисенко А.П., Петричук С.В. Методы лабораторной диагностики антител к дсДНК: преимущества, ограничения и интерпретация результатов в педиатрической практике. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2026; 71 (8): 943-951

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-8-943-951>

EDN: YCLMZL

**Для корреспонденции:** Жужула Анастасия Андреевна, врач клин. лаб. диагностики, мл. науч. сотр. лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава РФ; e-mail: [anas-zh@inbox.ru](mailto:anas-zh@inbox.ru)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 22.05.2026

Принята к печати 30.06.2026

Опубликовано 25.07.2026

Zhuzhula A.A.<sup>1</sup>, Kurbatova O.V.<sup>1</sup>, Snovskaya M.A.<sup>1</sup>, Lapin S.V.<sup>3</sup>, Popova Yu.E.<sup>1</sup>, Kuznetsova D.A.<sup>3</sup>, Mazing A.V.<sup>3</sup>, Dergacheva Y.S.<sup>1</sup>, Kushtysev E.A.<sup>1</sup>, Amangalieva I.I.<sup>1</sup>, Konyashin M.V.<sup>1</sup>, Radygina T.V.<sup>1</sup>, Semikina E.L.<sup>1,2</sup>, Fisenko A.P.<sup>1</sup>, Petrichuk S.V.<sup>1</sup>

## METHODS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF ANTIBODIES TO DSDNA: ADVANTAGES, LIMITATIONS AND INTERPRETATION OF RESULTS IN PEDIATRIC PRACTICE

<sup>1</sup> Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, Saint Petersburg, Russia

**Introduction.** Double-stranded DNA (dsDNA) antibodies are a group of antinuclear antibodies (ANA) directed at the phosphodiester skeleton of DNA. DsDNA are an important laboratory indicator for the diagnosis and monitoring of autoimmune diseases. The main methods of laboratory diagnostics for detecting antibodies to dsDNA are indirect immunofluorescence reaction (IFR), enzyme immunoassay (ELISA), immunoblotting, and immunochemiluminescence analysis.

**The purpose of the study.** To conduct a comparative analysis of the effectiveness and evaluate the consistency of the results of various methods for the determination of antibodies to dsDNA in children with autoimmune diseases.

**Material and methods.** 49 pediatric patients with autoimmune diseases, aged from 1.3 to 17.9 years, were examined. The material for the study was blood serum samples, where antinuclear factor (ANF) was determined on the HEp-2 and Crithidia luciliae (CLIFT) cell lines using the IFR method, antibodies to dsDNA by ELISA (ORG, Chorus) and immunoblotting (Protia).

**Results.** A comparative analysis of various laboratory methods for detecting antibodies to dsDNA has been carried out. Positive results of dsDNA antibody detection were detected by CLIFT in 30 people (61 %), ORG in 39 people (80 %), Chorus in 43 people (88 %), and Protia in 25 people (51 %). The Chorus (89.8 %) and ORG (81.6 %) methods demonstrate a high overlap of positive and negative results with HEp-2, which may reflect their relationship with the detection of ANA, including antibodies to dsDNA. The Chorus and ORG methods have moderate convergence of results (73.5 %). The immunoblotting method showed the least overlap with other methods for detecting antibodies to dsDNA.

**Conclusion.** A comprehensive analysis of laboratory research data should be carried out taking into account the clinical picture using several diagnostic methods, which will increase the accuracy of diagnosis of autoimmune diseases.

**Key words:** children; antibodies to double-stranded DNA; dsDNA; autoantibodies; Crithidia luciliae; HEp-2; autoimmune diseases

**For citation:** Zhuzhula A.A., Kurbatova O.V., Snovskaya M.A., Lapin S.V., Popova Yu.E., Kuznetsova D.A., Mazing A.V., Dergacheva Y.S., Kushtyev E.A., Amangalieva I.I., Konyashin M.V., Radygina T.V., Semikina E.L., Fisenko A.P., Petrichuk S.V. Methods of laboratory diagnostics of antibodies to dsDNA: advantages, limitations and interpretation of results in pediatric practice. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2026; 71 (8): 943-951 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-8-943-951>

EDN: YCLMZL

**For correspondence:** Zhuzhula Anastasia Andreevna, physician of clinical laboratory diagnostics, junior researcher of the laboratory of experimental immunology and virology of the Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health"; e-mail: [anas-zh@inbox.ru](mailto:anas-zh@inbox.ru)

#### Information about authors:

Zhuzhula A.A., <https://orcid.org/0000-0002-6292-7229>;

Kurbatova O.V., <https://orcid.org/0000-0002-9213-5281>;

Snovskaya M.A., <https://orcid.org/0000-0002-5263-6743>;

Lapin S.V., <https://orcid.org/0000-0002-4998-3699>;

Popova Yu.E., <https://orcid.org/0009-0007-6876-4903>;

Kuznetsova D.A., <https://orcid.org/0000-0001-5318-354X>;

Mazing A.V., <https://orcid.org/0000-0002-3055-6507>;

Dergacheva Y.S., <https://orcid.org/0009-0007-5515-3329>;

Kushtyev E.A., <https://orcid.org/0009-0004-3080-738X>;

Amangalieva I.I., <https://orcid.org/0009-0008-7153-6597>;

Konyashin M.V., <https://orcid.org/0009-0004-3206-8090>;

Radygina T.V., <https://orcid.org/0000-0003-4704-6885>;

Semikina E.L., <https://orcid.org/0000-0001-8923-4652>;

Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>;

Petrichuk S.V., <https://orcid.org/0000-0003-0896-6996>.

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Funding.** The study had no sponsor support.

Received 22.05.2026

Accepted 30.06.2026

Published 25.07.2026

## ВВЕДЕНИЕ

Аутоантитела к двухцепочечной ДНК (дсДНК) впервые были описаны в 1957 году [1–3]. ДсДНК – это группа антиядерных антител (АНА), направленных на фосфодиэфирный скелет ДНК [4]. Антитела дсДНК включены в классификационные критерии EULAR/ACR (Европейской лиги по борьбе с ревматизмом/Американской коллегии ревматологов) для системной красной волчанки (СКВ) и являются важным лабораторным показателем для диагностики и мониторинга этого заболевания [1–6]. Однако, антитела к дсДНК могут обнаруживаться при других аутоиммунных заболеваниях (например, у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, болезнью Шегрена, системной склеродермией, миастенией гравис, аутоиммунным гепатитом, увеитом, транзиторными инфекциями и лекарственно-индуцированной красной волчанкой), бактериальных, вирусных и паразитарных инфекциях и

даже у здоровых людей, включая детский возраст [7].

Для выявления и количественного определения антител к двухцепочечной ДНК используется несколько методов. У каждого метода есть свои преимущества и недостатки, разная чувствительность, специфичность, avidность антител и процедуры выполнения анализа [3].

Основными методами лабораторной диагностики выявления антител к дсДНК являются непрямая реакция иммунофлюоресценции (ИРИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), метод иммуноблоттинга, иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) [1, 3, 5, 6]. Существует радиоиммунный анализ, названный в честь его создателя – Farr, который считается золотым стандартом выявления антител к дсДНК, но его применение в клинических лабораториях ограничено из-за использования радиоактивных реагентов [3, 6].

Согласно международным рекомендациям ACR и EULAR, основным скрининговым методом лабора-

торной диагностики АНА в сыворотке крови является НРИФ на клеточной линии HEp-2 [5, 8–10]. В качестве субстрата клеток HEp-2 применяют эпителиальные клетки аденокарциномы гортани человек [5, 8, 10]. АНА при проведении лабораторного исследования методом НРИФ традиционно обозначают как антинуклеарный фактор (АНФ) [5, 10]. При интерпретации результатов определения АНФ на клеточной линии HEp-2 оценивается максимальный титр обнаружения и тип флюоресценции ядра и цитоплазмы клеток, [5, 10, 11]. Согласно Международному консенсусу по паттернам АНФ (International Consensus on ANA staining Patterns, ICAP), гомогенный тип флюоресценции ассоциирован с антителами, направленными на компоненты хроматина, такие как дсДНК, гистоны и/или нуклеосомы (рис.1) [9]. Скрининговое определение АНФ на клеточной линии HEp-2 обладает высокой чувствительностью (93%), но низкой специфичностью (57 %) [8, 10]. При получении положительного результата АНФ на клеточной линии HEp-2 рекомендуется провести дальнейшие подтверждающие тесты для выявления специфических АНА, в том числе антител к дсДНК [8, 10].

Высокой специфичностью (95–100 %), но низкой чувствительностью (20–35 %) в детекции антител к дсДНК обладает НРИФ с использованием субстрата клеток простейшего жгутикового микроорганизма *Crithidia luciliae* (CLIFT, рис.2) [1, 3, 6]. При интерпретации результатов диагностики, выполненной данным методом, оценивают специфическую флюоресценцию кинетопласта (органелла, содержащая неизмененную митохондриальную кольцевую ДНК, лишённую односпиральных последовательностей и не ассоциированную с гистоновыми белками) [6, 12]. Метод с использованием CLIFT рекомендуется для полуколичественного выявления концентрации антител к дсДНК в клинической практике [12]. При выполнении этого метода необходимо учитывать, что требуется высокая квалификация врачей, интерпретирующих результаты исследования [2, 5, 9, 12].

Одним из ограничений методов НРИФ является субъективность интерпретации результатов, поскольку идентификация и оценка паттернов флюоресценции в значительной степени зависят от опыта и профессиональной компетенции врача [3].

Выявление аутоантител к дсДНК с помощью ИФА часто используется в клинической практике из-за простоты применения, низкой стоимости и возможности получения количественных результатов и высокой чувствительности по сравнению с CLIFT [3]. Низкая специфичность ИФА может объясняться связыванием иммунных комплексов с твердой фазой и обнаружением антител к одноцепочечной ДНК [3, 6].

Еще один способ лабораторной диагностики выявления антител к дсДНК – метод иммуноблоттинга [12]. Необходимо отметить, что чувствительность данного метода ниже по сравнению с НРИФ и ИФА, в связи с чем иммуноблоттинг должен применяться в комплексе с другими лабораторными методами, включая CLIFT [12].

Для выявления антител к дсДНК используют ИХЛА [17]. Его чувствительность составляет 51–70 %, а специфичность – до 98%, причем показатели варьируются в зависимости от поколения тест-систем и особенностей исследуемой популяции [13].

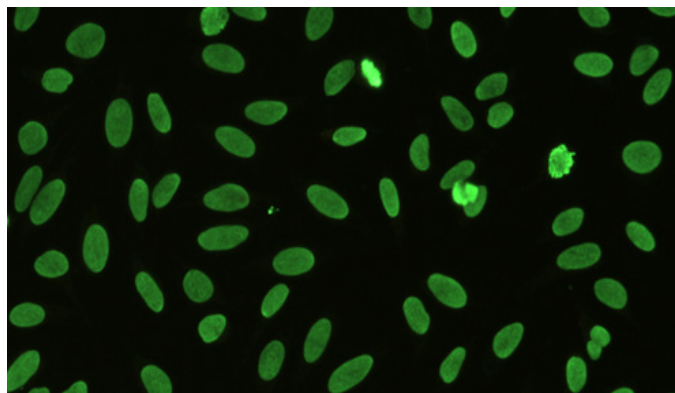


Рис. 1. Гомогенный тип флюоресценции, выявленный с помощью анализатора HELIOS® (AESKU.GROUP, Германия). Увеличение ×40

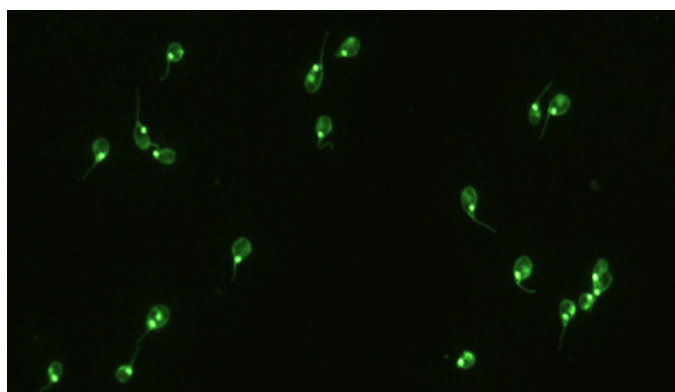


Рис. 2. Выявление *Crithidia luciliae* (CLIFT) методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) на анализаторе HELIOS® (AESKU.GROUP, Германия): 1 – кинетопласт. Увеличение ×40

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** провести сравнительный анализ эффективности и оценку согласованности результатов различных методов определения антител к дсДНК у детей с аутоиммунными заболеваниями.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании были включены 49 пациентов детского возраста с аутоиммунными заболеваниями, полученные методом слепой выборки. Возраст пациентов варьировал от 1,3 до 17,9 года, Me = 14,4 [9,7; 16,5]. Пациенты находились на обследовании в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в период с 2023–2025 гг., исследования были выполнены в лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии.

Все исследования были проведены в рамках клинических назначений. При госпитализации родители или законные представители пациентов подписывают добровольное информированное согласие на проведение диагностических манипуляций.

Материалом для исследования служили образцы сывороток крови, где определяли АНФ на клеточной линии HEp-2 (AESKUSLIDES® ANA-HEp-2, Германия) и CLIFT (AESKUSLIDES® nDNA (*Crithidia luciliae*), Германия) с использованием автоматического анализатора HELIOS® (AESKU.GROUP, Германия). Отрицательными значениями считали титры АНФ < 1/160, при титре 1/160 ответ считали низко-положительным, 1/320–1/640 – умеренно-положительным, 1/1280 и выше – высоко-



позитивным [14]. Любой из выявленных типов свечений АНФ принимали за положительный результат [14]. Отрицательными значениями считали титры CLIFT < 1/10. Исследования CLIFT, выполненные в лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, в последующих разделах статьи будут обозначаться как CLIFT 1. Для исключения субъективной оценки CLIFT, фотографии, полученные с помощью анализатора HELIOS®, были отправлены в референс- лабораторию диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова (CLIFT 2).

Всем детям определяли антитела к дсДНК методом ИФА с использованием наборов Anti-dsDNA ORGENTEC Diagnostika GmbH (Германия) (ORG), положительными результатами считали значения  $\geq 20$  IU/ml, а также с использованием наборов Chorus dsDNA-G (DIESSE Diagnostica Senese, Италия) на анализаторе Chorus Trio (DIESSE Diagnostica Senese, Италия), положительными результатами считали значения  $\geq 30$  IU/ml, сомнительными значениями – 20–30 IU/ml.

Помимо этого, антитела к дсДНК, нуклеосомам и гистонам определяли методом иммуноблоттинга с помощью анализатора Q-Processor с использованием панелей Protia ANA Profile 18 (ProteomeTech Inc., Корея) (Protia). Положительными результатами считали

значения  $\geq 11$  у.е./мл.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Statistica 10.0 (StatSoft, США), Excel (Microsoft, США), IBM SPSS Statistics 25 (США). Описательная статистика количественных признаков представлена в формате: медиана (нижний и верхний квартили) – Me (Q0,25–Q0,75).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ полученных результатов определения антител к дсДНК у детей выявил положительные результаты методом CLIFT у 30 человек (61 %), методом ИФА ORG – 39 человек (80 %), Chorus – 43 человек (88 %), Protia – 25 человек (51 %) (табл. 1). Положительные результаты определения антител к дсДНК по всем исследуемым методикам были выявлены у 16 детей (33 %) и выделены в табл. 1 красным цветом. Методом иммуноблоттинга Protia на данной выборке выявили положительные результаты антител к нуклеосомам у 13 образцов сывороток (27 %) и к гистонам у 9 сывороток (18 %). Из них у 4 сывороток положительные антитела к нуклеосомам и/или гистонам получены при отрицательных антителах к дсДНК (выделены синим цветом, табл. 1). Методом иммуноблоттинга Protia у 15 сывороток выявлены уровни антител к дсДНК, к нуклеосомам и/или гистонам в диапазоне от 7,16 до 10,96 у.е./мл (выделены курсивом, табл. 1). Значения находились в предпороговой зоне, но тем не менее классифицировались как отрицательные результаты.

Таблица 1

Сравнительные данные результатов лабораторного обследования детей с аутоиммунными заболеваниями

| Номер пациента | Возраст | Нер-2 титры | Типы флюоресценции | CLIFT 1 | CLIFT 2 | ИФА ORGENTEC | Chorus | дсДНК (Protia) | Нуклеосомы (Protia) | Гистоны (Protia) |
|----------------|---------|-------------|--------------------|---------|---------|--------------|--------|----------------|---------------------|------------------|
| 1              | 9,7     | 1/1280      | h+cytopl           | 0       | 0       | 42,1         | 69,1   | 12,96          | 0,1                 | 0,1              |
| 2              | 16,3    | 1/2560      | h+sp               | 1/10    | 1/10    | 29,7         | 43,8   | 2              | 5,64                | 0                |
| 3              | 16,6    | 1/2560      | h                  | 1/320   | 1/160   | >200         | >150   | 20,56          | 24,36               | 21,33            |
| 4              | 18,6    | 1/2560      | sp                 | 1/80    | 1/80    | 79,7         | >150   | 15,12          | 5,96                | 0                |
| 5              | 16,8    | 1:640       | h                  | 1/40    | 1/40    | 32,9         | 104,3  | 8,47           | 18,64               | 17,55            |
| 6              | 16,3    | 1/2560      | h+sp               | 1/20    | 1/20    | 33,5         | >150   | 5,86           | 13,88               | 11,67            |
| 7              | 8,7     | <1:160      | Отрицательно       | 0       | 0       | 13,5         | <10    | 30,27          | 16,11               | 9,95             |
| 8              | 15,4    | 1/1280      | sp                 | 1/10    | 1/10    | 132          | 130,8  | 19,35          | 5,62                | 0,1              |
| 9              | 14,8    | 1/1280      | sp                 | 1/80    | 1/80    | 124          | 104,7  | 18,45          | 0                   | 0                |
| 10             | 3,2     | 1/640       | h                  | 0       | 0       | 15           | 35,5   | 2              | 0                   | 0                |
| 11             | 5,2     | 1/160       | h+nucl+cytopl      | 0       | 0       | 79,3         | 28,8   | 11,55          | 0                   | 0                |
| 12             | 9,8     | 1/2560      | h+sp               | 1/40    | 1/40    | 27           | 69,8   | 9,5            | 0                   | 3,71             |
| 13             | 15,3    | 1/320       | h                  | 0       | 0       | 16,3         | 92,2   | 12,88          | 0                   | 0                |
| 14             | 13,2    | 1/2560      | h+sp               | 1/20    | 1/20    | 15,28        | 42,5   | 0              | 0                   | 0                |
| 15             | 7,4     | 1/1280      | h+sp+dots          | 1/320   | 1/320   | 67           | 66,5   | 10,01          | 8,59                | 0                |
| 16             | 17,5    | 1/1280      | h+sp+dots          | 1/10    | 1/10    | 15,5         | 36,7   | 2              | 0                   | 0                |
| 17             | 17,2    | 1/640       | h                  | 1/160   | 1/160   | 115,03       | >150   | 18,5           | 48,21               | 15,37            |
| 18             | 16,5    | 1/2560      | h+cytopl+dots      | 1/80    | 1/160   | >200         | >150   | 31,49          | 30,05               | 15,4             |
| 19             | 17,8    | 1/160       | h                  | 1/160   | 1/160   | 57,8         | 97,2   | 17,59          | 9,42                | 0                |

| Номер пациен-та     | Возраст | Нер-2 титры | Типы флюо-ресценции | CLIFT 1 | CLIFT 2 | ИФА ORGENTEC | Chorus | дсДНК (Profia) | Нуклеосомы (Profia) | Гистоны (Profia) |
|---------------------|---------|-------------|---------------------|---------|---------|--------------|--------|----------------|---------------------|------------------|
| 20                  | 14,1    | 1/5120      | h+sp+cytopl         | 1/320   | 1/320   | >200         | >150   | 18,25          | 21,16               | 4,99             |
| 21                  | 7,8     | <1:160      | Отрицательно        | 0       | 0       | 62,7         | <10    | 2              | 10,95               | 17,19            |
| 22                  | 1,3     | 1/2560      | h                   | 0       | 0       | 24           | 89,7   | 10,43          | 7,16                | 0                |
| 23                  | 11,9    | 1/640       | h+cytopl            | 0       | 0       | 16,5         | 68,4   | 8,33           | 0                   | 0                |
| 24                  | 10,8    | 1/1280      | sp+dots             | 0       | 0       | 40           | <10    | 2              | 0                   | 0                |
| 25                  | 17,9    | 1/320       | h                   | 0       | 0       | 40           | 47,9   | 2              | 3,09                | 2,27             |
| 26                  | 5,9     | 1/5120      | h                   | 1/320   | 1/320   | 156,3        | >150   | 12,77          | 150                 | 0                |
| 27                  | 15,9    | 1/2560      | sp                  | 1/160   | 1/160   | 188,2        | >150   | 12,01          | 24,52               | 0                |
| 28                  | 17,7    | 1/1280      | sp+cytopl           | 1/10    | 1/10    | 23,8         | 19     | 2              | 0                   | 8,12             |
| 29                  | 16,9    | 1/2560      | h+sp                | 0       | 0       | 28,4         | 58     | 2              | 0                   | 0                |
| 30                  | 9,5     | 1/5120      | h+sp+cytopl         | 1/320   | 1/320   | >200         | >150   | 35,94          | 90,18               | 47,65            |
| 31                  | 10,7    | 1/640       | h + nucl            | 1/10    | 1/10    | 60,8         | 93,6   | 10,04          | 6,24                | 0                |
| 32                  | 14,9    | 1/2560      | h+sp+cytopl         | 0       | 0       | 20,3         | 78,5   | 12,57          | 0                   | 0                |
| 33                  | 15,1    | 1/2560      | h+sp                | 1/160   | 1/160   | >200         | >150   | 25,31          | 73,07               | 12,77            |
| 34                  | 15,7    | 1/1280      | h+sp                | 1/80    | 1/80    | 37           | 70,7   | 9,97           | 0                   | 0                |
| 35                  | 17,1    | 1/1280      | h+dots              | 0       | 0       | 20,1         | 44,1   | 12,15          | 0                   | 0                |
| 36                  | 6,3     | 1/2560      | h+sp+cytopl         | 1/160   | 1/160   | 56,8         | >150   | 11,11          | 10,24               | 13,14            |
| 37                  | 8,6     | <1:160      | Отрицательно        | 1/10    | 1/10    | 69           | <10    | 2              | 0                   | 0                |
| 38                  | 14,4    | 1/2560      | sp                  | 0       | 0       | 10,2         | <10    | 2              | 0                   | 0                |
| 39                  | 14,4    | 1/5120      | h+cytopl            | 1/160   | 1/160   | 179,1        | >150   | 16,93          | 13,29               | 8,98             |
| 40                  | 17,1    | 1/640       | sp                  | 0       | 0       | 45           | 59,1   | 2              | 0                   | 0                |
| 41                  | 17,6    | 1/160       | h                   | 0       | 0       | 15,5         | 78,5   | 13,11          | 4,95                | 0                |
| 42                  | 8,6     | <1:160      | Отрицательно        | 0       | 0       | 14,04        | 71,9   | 13,08          | 0                   | 0                |
| 43                  | 11,9    | 1/320       | h + nucl            | 1/80    | 1/80    | 32,3         | 76,6   | 10,82          | 3,95                | 0                |
| 44                  | 11,5    | 1/1280      | h+cytopl            | 1/80    | 1/80    | >200         | >150   | 14,91          | 5,88                | 0                |
| 45                  | 11,6    | 1/320       | h+cytopl            | 1/320   | 1/320   | 67,6         | 97,9   | 10,96          | 0                   | 0                |
| 46                  | 12,3    | 1/160       | h                   | 1/20    | 1/20    | 22,23        | 72,1   | 11,65          | 3,95                | 0                |
| 47                  | 9,9     | 1/2560      | h+cytopl            | 1/320   | 1/320   | 112,3        | 35,7   | 4,83           | 16,1                | 3,56             |
| 48                  | 2,0     | 1/2560      | h+nucl              | 0       | 0       | 14           | 62     | 2              | 0                   | 0                |
| 49                  | 15,4    | 1/2560      | sp                  | 0       | 0       | 66,4         | 78,2   | 11,16          | 0                   | 0                |
| Всего положительных |         | 45          |                     | 30      | 30      | 39           | 43     | 25             | 13                  | 9                |

Примечание. h – гомогенный тип флюоресценции, sp – гранулярный тип флюоресценции, cytopl – цитоплазматический тип флюоресценции, nucl – ядрышковый тип флюоресценции, dots – точки в ядре. Красный цвет - пациенты, у которых положительные результаты определения антител к дсДНК выявлены по всем методикам, синий цвет - пациенты, у которых положительные результаты определения антител к нуклеосомам и/или гистонам при отрицательных результатах антител к дсДНК методом иммуноблоттинга, курсив - пациенты, у которых уровни антител к дсДНК, к нуклеосомам и/или гистонам находятся в предпороговой зоне методом иммуноблоттинга.

Позитивный титр АНФ выявлен у 45 сывороток (92 %), из них у 36 сывороток (80 %) определялся гомогенный тип флюоресценции, включая случаи комбинации с другими типами флюоресценции. У 6 сывороток (12 %) выявлен гранулярный тип флюоресценции, у 4 сывороток (8 %) – отрицательный результат АНФ.

Анализ согласованности результатов определения антител к *Crithidia luciliae*, выполненные в лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и референс-лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минз-

драва России по молекулярной медицине Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова (CLIFT 1 и CLIFT 2), выявил абсолютное совпадение по качественным показателям (положительный/отрицательный результат). В двух образцах отмечено расхождение в титрах  $\pm 1$  ступень, что укладывается в границы допустимой вариабельности, обусловленной субъективностью методики (см. табл. 1).

В ходе исследования была проведена сравнительная оценка согласованности положительных результатов определения антител к дсДНК описанными метода-

ми: CLIFT 1, CLIFT 2, ORG, Chorus, Protia, HEp-2 (табл.2).

Установлено, что методы CLIFT 1 и CLIFT 2 показали полное совпадение при сопоставлении положительных результатов. В случаях положительных результатов CLIFT 1 и CLIFT 2 положительные результаты были получены следующими методами: ORG и Chorus – 93,3 % случаях, Protia – 53,3 % и HEp-2 – 96,7 % (см. табл. 2).

При положительных результатах антител к дсДНК, полученных методом ORG, совпадения с положительными результатами другими методами наблюдалось для CLIFT 1 и CLIFT 2 – 71,8 %, Chorus – 87,2 %, Protia – 53,8 % и HEp-2 – 97,4 %.

Положительные результаты антител к дсДНК, выявленные методом Chorus, совпадали со следующими методами: CLIFT 1 и CLIFT 2 в 66,7 % случаях, ORG – 81 %, Protia – 54,8 % и HEp-2 – 97,6 %.

При положительных результатах антител к дсДНК, выполненные методом Protia, совпадения с положительными результатами другими методами наблюдалось для CLIFT 1 и CLIFT 2 в 64 %, ORG – 84 %, Chorus – 92 % и HEp-2 – 96 %.

Положительные титры флуоресценции, выявленные методом НРИФ на клеточной линии HEp-2, были ассоциированы с положительными результатами выявления антител к дсДНК методами: CLIFT 1 и CLIFT 2 в 63 %, ORG – 80,4%, Chorus – 89,1 % и Protia – 50 % (см. табл. 2).

Оценка согласованности отрицательных результатов определения антител к дсДНК проводилась с использованием методик CLIFT 1, CLIFT 2, ORG, Chorus, Protia, HEp-2 (табл. 3).

Установлено, что методы CLIFT 1 и CLIFT 2 показали полное совпадение при сопоставлении отрицательных результатов. В случаях отрицательных результатов CLIFT 1 и CLIFT 2 отрицательные результаты были получены методом ORG – 42,1 % случаях, Chorus – 21,1 %, Protia – 52,6 % и HEp-2 – 15,8 %.

При отрицательных результатах определения антител к дсДНК методом ORG, совпадения с отрицательными результатами другими методами наблюдалось для CLIFT 1 и CLIFT 2 в 80 %, Chorus – 20 %, Protia – 60 % и HEp-2 – 20 %.

Отрицательные результаты антител к дсДНК, выявленные методом Chorus, были согласованы со следующими методами: CLIFT 1 и CLIFT 2 в 66,7 %, ORG – 33,3 %, Protia – 83,3 % и HEp-2 – 50 %.

Таблица 2

Процент совпадения положительных результатов определения антител к дсДНК разными методами (в %)

| Метод   | CLIFT 1 | CLIFT 2 | ORG   | Chorus | Protia | HEp-2 |
|---------|---------|---------|-------|--------|--------|-------|
| CLIFT 1 | 100     | 100     | 93,30 | 93,30  | 53,30  | 96,70 |
| CLIFT 2 | 100     | 100     | 93,30 | 93,30  | 53,30  | 96,70 |
| ORG     | 71,80   | 71,80   | 100   | 87,20  | 53,80  | 97,40 |
| Chorus  | 66,70   | 66,70   | 81    | 100    | 54,80  | 97,60 |
| Protia  | 64      | 64      | 84    | 92     | 100    | 96    |
| HEp-2   | 63      | 63      | 80,40 | 89,10  | 50     | 100   |

Таблица 3

Процент совпадения отрицательных результатов определения антител к дсДНК, полученных разными методами (в %)

| Метод   | CLIFT 1 | CLIFT 2 | ORG   | Chorus | Protia | HEp-2 |
|---------|---------|---------|-------|--------|--------|-------|
| CLIFT 1 | 100     | 100     | 42,10 | 21,10  | 52,60  | 15,80 |
| CLIFT 2 | 100     | 100     | 42,10 | 21,10  | 52,60  | 15,80 |
| ORG     | 80      | 80      | 100   | 20     | 60     | 20    |
| Chorus  | 66,70   | 66,70   | 33,30 | 100    | 83,30  | 50    |
| Protia  | 41,70   | 41,70   | 25    | 20,80  | 100    | 8,30  |
| HEp-2   | 75      | 75      | 50    | 75     | 50     | 100   |

Таблица 4

Процент общего совпадения положительных и отрицательных результатов определения антител к дсДНК, полученных разными методами (в %)

| Метод   | CLIFT 1 | CLIFT 2 | ORG   | Chorus | Protia | HEp-2 |
|---------|---------|---------|-------|--------|--------|-------|
| CLIFT 1 | 100     | 100     | 73,40 | 65,30  | 53,10  | 65,30 |
| CLIFT 2 | 100     | 100     | 73,40 | 65,30  | 53,10  | 65,30 |
| ORG     | 73,40   | 73,40   | 100   | 73,50  | 55,10  | 81,60 |
| Chorus  | 65,30   | 65,30   | 73,50 | 100    | 57,10  | 89,80 |
| Protia  | 53,10   | 53,10   | 55,10 | 57,10  | 100    | 53,10 |
| HEp-2   | 65,30   | 65,30   | 81,60 | 89,80  | 53,10  | 100   |

При отрицательных результатах антител к дсДНК, полученных методом Protia, совпадения с отрицательными результатами других методов наблюдалось для CLIFT 1 и CLIFT 2 в 41,7 %, ORG – 25 %, Chorus – 20,8 % и HEp-2 – 8,3 %.

Отсутствие флуоресценции, выявленное методом НРИФ на клеточной линии HEp-2, было ассоциировано с отрицательными результатами выявления антител к дсДНК методами: CLIFT 1 и CLIFT 2 в 75 % случаях, ORG – 50 %, Chorus – 75 % и Protia – 50 % (см. табл. 3).

Общее совпадение как положительных, так и отрицательных результатов определения антител к дсДНК с использованием методик: CLIFT 1, CLIFT 2, ORG, Chorus, Protia, HEp-2 представлено в табл.4.

Установлено, что методы CLIFT 1 и CLIFT 2 показали полное совпадение как между собой, так и при сопоставлении положительных и отрицательных результатов. Процент общего совпадения результатов CLIFT 1 и CLIFT 2 с методом ORG составлял 73,4 % случаев, Chorus – 65,3 %, Protia – 53,1 % и HEp-2 – 65,3 %.

Анализ согласованности результатов определения антител

к дсДНК, выполненных с помощью ORG, в сравнении с данными, полученными другими методами, выявил совпадение результатов с: Chorus в 73,5 %, Protia – 55,1 %, HEp-2 – 81,6 %. Сопоставление результатов выявления антител к дсДНК, полученных с использованием наборов Chorus, с данными, полученными другими методами, выявило следующее процентное распределение: Protia в 57,1 %, HEp-2 – 89,8 %. Выявленные антитела к дсДНК с помощью метода иммуноблота имеют общее совпадение по положительным и отрицательным результатам с HEp-2 в 53,1 % (см. табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило оценить согласованность результатов определения антител к дсДНК у детей с аутоиммунными заболеваниями с использованием шести лабораторных методов: CLIFT 1, CLIFT 2, ORG, Chorus, Protia, HEp-2.

Отмечена высокая согласованность результатов метода CLIFT, выполненного в двух разных лабораториях, что свидетельствует об отсутствии существенных различий в субъективной оценке и интерпретации результатов исследований, полученных данным методом. Отмечено расхождение в титрах  $\pm 1$  ступень, что укладывается в границы допустимой вариабельности, обу-

словленной субъективностью методики [2, 5, 9, 12].

Методы Chorus (89,8 %) и ORG (81,6 %) демонстрируют высокое совпадение положительных и отрицательных результатов с Нер-2, что может отражать их взаимосвязь с выявлением АНА, включая антитела к дсДНК. Это обосновывает их потенциальную взаимозаменяемость в скрининговых исследованиях. В 80% образцах сывороток определялся гомогенный тип флюоресценции, включая случаи комбинации с другими типами флюоресценции, что согласуется с данными литературы о наличии антител к дсДНК, к нуклеосомам и гистонам и типов свечения АНФ у взрослых и детей [15].

Методы Chorus и ORG имеют умеренную сходимость результатов (73,5 %). Расхождение результатов, полученных разными тест-системами, может объясняться тем, что во многих методиках ИФА дсДНК иммобилизовалась с помощью поли-L-лизина [1]. Описано, что такой технический подход приводит к ложноположительным результатам, и некоторые производители попытались устранить этот недостаток, увеличив концентрацию соли в промывочном буфере, при этом остается неясным, влияет ли высокая концентрация соли на антигенность дсДНК [1].

Метод иммуноблоттинга показал наименьшее совпадение с другими методиками выявления антител к дсДНК. Возможной причиной может быть использование мультиплексной платформы с рекомбинантными антигенами [7]. Важно отметить, что у 4 образцов сывороток были выявлены положительные антитела к нуклеосомам и/или гистонам при отрицательных антителах к дсДНК. Однако, у этих сывороток были получены положительные результаты антител к дсДНК методом ИФА. Это может быть обусловлено разной связывающей способностью антигенов, используемых в наборе ИФА и возможным перекрестным связыванием антигенов с антителами, направленными против нуклеосом и/или гистонов, присутствующих в исследуемых образцах. При проведении анализа следует учитывать вероятность вариативности антигенов, нанесенных на дно реакционного планшета в ИФА, необходимого для определения антител к дсДНК (нативная ДНК, плазмидная ДНК, очищенная ткань, рекомбинантная ДНК или синтетическая ДНК) [7]. Помимо этого, разные результаты выявления антител к дсДНК могут объясняться индивидуальными особенностями пациентов, в том числе, например, возраст на момент обследования [15]. У 15 сывороток нашей выборки значение концентрации антител к дсДНК, к нуклеосомам и/или гистонам, выявленные методом иммуноблоттинга, находились в предпороговой зоне в диапазоне от 7,16 до 10,96 у.е./мл. Возможно, целесообразен пересмотр пороговых значений и их снижение при определении антител к дсДНК, нуклеосомам и гистонам в детском возрасте, с помощью панели Protia ANA Profile 18 [15].

На основании проведенного анализа на-

ми предложен следующий алгоритм лабораторной диагностики антител к дсДНК. На первом этапе использование скринингового исследования определения АНФ на клеточной линии Нер-2, а также количественного выявления антител к дсДНК методом ИФА. На втором этапе лабораторного исследования использование CLIFT для специфического определения и подтверждения антител к дсДНК. При дискордантных результатах или в качестве дополнительного подтверждения возможно применение подтверждающих лабораторных тестов, например, иммуноблоттинг. Все эти этапы должны согласовываться с клинической картиной аутоиммунного заболевания обследуемого. При отсутствии клинических признаков или если пациенты обследуются в динамике лечения в ремиссии заболевания, существует высокая вероятность отрицательного результата [7, 15].

Пациентам с выявленными антителами к дсДНК при отсутствии клинической картины аутоиммунного заболевания рекомендуется динамическое наблюдение с периодическими клинико-лабораторными обследованиями, поскольку антитела к дсДНК могут быть обнаружены задолго до появления явных клинических признаков, интервал между обследованиями должен определяться клиническими показаниями [7].

Несмотря на наличие ряда лабораторных методов выявления антител к дсДНК, включая использовавшиеся в нашем исследовании, в современной лабораторной диагностике сохраняется потребность в совершенствовании подходов к их определению. Продолжается

Таблица 5

Преимущества и недостатки современных методов выявления антител к дсДНК в диагностике аутоиммунных заболеваний

| Метод                                           | Преимущества                                                                                                                                                        | Недостатки                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CLIFT                                           | Высокая специфичность для СКВ                                                                                                                                       | Трудоёмкость, высокие требования к оборудованию и персоналу, низкая чувствительность, субъективность оценки, риск фотообесцвечивания                                                           |
| ИФА                                             | Высокая чувствительность, быстрота, подходит для скрининга                                                                                                          | Риск неспецифических реакций, вариабельность чувствительности между производителями тестовых наборов                                                                                           |
| Иммуноблоттинг                                  | Многopараметрический анализ, высокая специфичность, быстрота выполнения, малая трудоёмкость.                                                                        | Низкая чувствительность при низких титрах антител                                                                                                                                              |
| ИХЛА                                            | Высокая специфичность и чувствительность, возможность количественной оценки уровня антител, быстрота выполнения, пригодность для рутинной диагностики и мониторинга | Зависимость результатов от поколения тест-систем, влияние преаналитических факторов (гемолиз, липемия, нарушение условий хранения образцов), возможное влияние приёма лекарственных препаратов |
| МИА                                             | Мультипараметрический анализ, высокая чувствительность, скорость, количественная оценка                                                                             | Высокая стоимость, риск потери микросфер, сложность интерпретации смешанных реакций                                                                                                            |
| Автоматизированные системы оценки флюоресценции | Снижение субъективности, стандартизация, скорость                                                                                                                   | Ограничения в интерпретации смешанных паттернов, необходимость экспертного контроля                                                                                                            |
| Биочипы с рекомбинантными антигенами            | Высокая специфичность и чувствительность, мультипараметрический анализ, простота выполнения                                                                         | Сложность производства, ограниченная доступность, необходимость специализированного оборудования                                                                                               |



поиск более совершенных методик, сочетающих высокую чувствительность скрининговых тестов с высокой специфичностью подтверждающих лабораторных исследований.

Одним из перспективных направлений является мультиплексный иммунный анализ (МИА), позволяющий одновременно выявлять широкий спектр аутоантител с высокой специфичностью с использованием полистироловых микросфер (технология xMAP) [16].

Помимо этого, в качестве перспективного лабораторного метода можно рассматривать исследование на основе биочипов с рекомбинантными антигенами. В работе Е.Н. Савватеевой и соавт. [17] описан гидрогелевый биочип для одновременного выявления аутоантител, связанных с аутоиммунными эндокринопатиями. Биочип включает девять иммобилизованных белков, позволяющих проводить мультиплексное выявление аутоантител.

Дальнейшая разработка методов выявления антител к дсДНК является актуальной задачей лабораторной диагностики. У каждого метода существуют свои преимущества и недостатки (табл. 5).

Выбор метода выявления антител к дсДНК на современном этапе развития лабораторной диагностики технологически является сложной задачей и определяется техническими и финансовыми возможностями конкретного учреждения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптимальный выбор метода лабораторной диагностики антител к дсДНК в педиатрической практике необходимо выбирать в зависимости от клинической картины заболевания. Лабораторные маркеры, включая антитела к дсДНК, служат инструментом подтверждения клинической гипотезы, а не основой для постановки диагноза без учета симптоматики. Комплексный анализ данных лабораторных исследований должен осуществляться с учетом клинической картины с применением нескольких диагностических методов, что повысит точность диагностики аутоиммунных заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-4, 7-9, 13 см. REFERENCES)

5. Жужула А.А., Курбатова О.В., Сновская М.А., Петричук С.В., Комягина Т.М., Тряпочкина А.С. Информативность определения антинуклеарных антител при системных поражениях соединительной ткани у детей. *Российский иммунологический журнал*. 2023; 26 (3):251-8. DOI: 10.46235/1028-7221-9961-SOD.
6. Созина А.В., Неустроева Ю.А., Тихомирова Т.А., Лапин С.В. Сочетанная встречаемость аутоантител у больных с диффузными болезнями соединительной ткани. *Медицинская иммунология*. 2007; 9(1):69-76.
10. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Верижникова Ж.Г., Лукина Г.В. Современный взгляд на проблемы исследования антинуклеарных антител при системной красной волчанке (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63 (6): 340-8.
11. Жужула А.А., Курбатова О.В., Петричук С.В., Фисенко А.П., Сновская М.А., Мовсисян Г.Б., Потапов А.С., Семикина Е.Л. Лабораторные критерии для совершенствования диагностики аутоиммунного гепатита и болезни Вильсона у детей. *Российский иммунологический журнал*. 2025; 28(4): 971-8. DOI: 10.46235/1028-7221-17275-LCF.
12. Лапин С. В., Тотолян А. А. Антинуклеарные антитела: лабора-

торные тесты и диагностическое значение. *Медицинская иммунология*. 2001; 3 (1): 35-50.

14. Жужула А.А., Курбатова О.В., Петричук С.В., Парахина Д.В., Сновская М.А., Мовсисян Г.Б., Семикина Е.Л., Потапов А.С., Фисенко А.П. Диагностическая значимость определения антинуклеарных антител у детей с аутоиммунным гепатитом. *Аллергология и Иммунология в Педиатрии*. 2024; (1):36-40. DOI: 10.53529/2500-1175-2024-1-36-40.
15. Жужула А.А., Курбатова О.В., Сновская М.А., Фисенко А.П., Петричук С.В., Коноплева Т.Н., Семикина Е.Л. Специфические антинуклеарные антитела при разных типах свечения антинуклеарного фактора на клеточной линии HEp-2 у детей с аутоиммунными заболеваниями. *Российский иммунологический журнал*. 2025; 28 (2):247-54. DOI: 10.46235/1028-7221-17038-SAA.
16. Александрова Е.Н., Верижникова Ж.Г., Новиков А.А., Панавидина Т.А., Попкова Т.В., Лукина Г.В. Клиническое значение мультиплексного иммунного анализа антинуклеарных антител при системной красной волчанке. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(7):434-8.
17. Савватеева Е.Н., Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Соколова В.В., Филиппова М.А., Трошина Е.А., Гряднов Д.А. Биочип для мультиплексного обнаружения биомаркеров изолированных и множественных аутоиммунных эндокринных заболеваний. *Атеросклероз*. 2022; 18(4):420-1. DOI: 10.52727/2078-256X-2022-18-4-420-421.

## REFERENCES

1. Mummert E., Fritzler M.J., Sjöwall C., Bentow C., Mahler M. The clinical utility of anti-double-stranded DNA antibodies and the challenges of their determination. *J. Immunol. Methods*. 2018 Aug; 459:11-9. DOI: 10.1016/j.jim.2018.05.014. Epub 2018 May 26. PMID: 29807021.
2. Infantino M., Nagy E., Bizzaro N., Fischer K., Bossuyt X., Damoiseaux J. Anti-dsDNA antibodies in the classification criteria of systemic lupus erythematosus. *J. Transl. Autoimmun.* 2021 Dec 28; 5:100139. DOI: 10.1016/j.jtauto.2021.100139. PMID: 35028552; PMCID: PMC8741517.
3. Cockx M., Van Hoovels L., De Langhe E., Lenaerts J., Thevissen K., Persy B., Bonroy C., Vercammen M., Bossuyt X. Laboratory evaluation of anti-dsDNA antibodies. *Clin. Chim. Acta*. 2022 Mar 1; 528:34-43. DOI: 10.1016/j.cca.2021.12.029. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35016875.
4. Pisetsky D.S., Herbert A. The role of DNA in the pathogenesis of SLE: DNA as a molecular chameleon. *Ann. Rheum. Dis*. 2024 Jun 12;83(7):830-7. DOI: 10.1136/ard-2023-225266. PMID: 38749573; PMCID: PMC11168871.
5. Zhuzhula A.A., Kurbatova O.V., Snovskaya M.A., Petrichuk S.V., Komyagina T.M., Tryapochkina A.S. Significance of determining antinuclear antibodies in systemic connective tissue disorders in children. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal*. 2023; 26(3):251-8. DOI: 10.46235/1028-7221-9961-SOD. (in Russian)
6. Sozina A.V., Neustroeva Yu.A., Tikhomirova T.A., Lapin S.V. Combined occurrence of autoantibodies in patients with diffuse connective tissue diseases. *Meditsinskaya immunologiya*. 2007; 9(1):69-76. (in Russian)
7. Rojo R., Calvo Alén J., Prada Á., Valor S., Roy G., López-Hoyos M., Cervera R., Sánchez Mateos P., Jurado Roger A. Recommendations for the use of anti-dsDNA autoantibodies in the diagnosis and follow-up of systemic lupus erythematosus - A proposal from an expert panel. *Autoimmun. Rev*. 2023 Dec; 22(12):103479. DOI: 10.1016/j.autrev.2023.103479. Epub 2023 Nov 13. Erratum in: *Autoimmun. Rev*. 2024 Feb; 23(2):103517. DOI: 10.1016/j.autrev.2024.103517. PMID: 37967782.
8. 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 Jan; 73(1):17-23. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203863. Epub 2013 Oct 14. PMID: 24126457.
9. Chan E.K., Damoiseaux J., Carballo O.G., Conrad K., de Melo Cruvinel 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 Aug 20; 6:412. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00412. PMID: 26347739; PMCID: PMC4542633.
10. Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Verizhnikova Zh.G., Lukina G.V. A modern view on the problems of studying antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus (literature review). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2018; 63(6):340-8. (in Russian)
11. Zhuzhula A.A., Kurbatova O.V., Petrichuk S.V., Fisenko A.P., Snovskaya M.A., Movsisyan G.B., Potapov A.S., Semikina E.L. Laboratory criteria for improving the diagnosis of autoimmune hepatitis and Wilson's disease in children. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal.* 2025; 28(4):971-8. DOI: 10.46235/1028-7221-17275-LCF. (in Russian)
12. Lapin S.V., Totolyan A. A. Antinuclear antibodies: laboratory tests and diagnostic significance. *Meditinskaya immunologiya.* 2001; 3(1):35-50. (in Russian)
13. Bauer C.-J., Karakostas P., Weber N., Behning C., Stoffel-Wagner B., Brossart P., Dolscheid-Pommerich R. and Schäfer V.S. Comparative analysis of contemporary anti-double stranded DNA antibody assays for systemic lupus erythematosus. *Front. Immunol.* 2023; 14:1305865. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1305865.
14. Zhuzhula A.A., Kurbatova O.V., Petrichuk S.V., Parakhina D.V.,

- Snovskaya M.A., Movsisyan G.B., Semikina E.L., Potapov A.S., Fisenko A.P. Diagnostic significance of the determination of antinuclear antibodies in children with autoimmune hepatitis. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2024; (1):36-40. DOI: 10.53529/2500-1175-2024-1-36-40. (in Russian)
15. Zhuzhula A.A., Kurbatova O.V., Snovskaya M.A., Fisenko A.P., Petrichuk S.V., Konopleva T.N., Semikina E.L. Specific antinuclear antibodies in different fluorescence patterns of antinuclear factor on the HEp-2 cell line in children with autoimmune diseases. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal.* 2025; 28(2):247-54. DOI: 10.46235/1028-7221-17038-SAA. (in Russian)
16. Aleksandrova E.N., Verizhnikova Zh.G., Novikov A.A., Panafidina T.A., Popkova T.V., Lukina G.V. The clinical significance of multiplex immune analysis of antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2018; 63(7):434-8. (in Russian)
17. Savvateeva E.N., Yukina M.Yu., Nuralieva N.F., Sokolova V.V., Filippova M.A., Troshina E.A., Grydunov D.A. Biochip for multiplex detection of biomarkers of isolated and multiple autoimmune endocrine diseases. *Ateroskleroz.* 2022; 1818(4):420-1. DOI: 10.52727/2078-256X-2022-18-4-420-421. (in Russian)



**ЭКОлаб**

производитель диагностических  
наборов и лекарственных  
препаратов

## ИММУННЫЕ СЫВОРОТКИ



Высокая специфичность  
Не дают перекрестных  
реакций



Сыворотки получены  
на базе собственного  
вивария



Удобное применение  
Сухие и жидкие формы



Быстрый результат:  
через 2-3 минуты

Сыворотки диагностические сальмонеллезные

125 наименований

Сыворотки диагностические эшерихиозные

107 наименований

Сыворотки диагностические шигеллезные

49 наименований

Сыворотки диагностические менингококковые

9 наименований

✓ Все комплекты иммунных сывороток получены  
на базе имеющегося у предприятия вивария

✓ Контроль качества продукции осуществляется  
с помощью собственного музея патогенных  
микроорганизмов

✓ Все сыворотки имеют РУ ПЗН



г. Электрогорск  
ул. Буденного, д.1



ekolab.ru



ekolab-sbyt@mail.ru  
8-800-333-33-47