

# ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИНУКЛЕАРНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ СИСТЕМНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

**Жужула А.А., Курбатова О.В., Сновская М.А., Петричук С.В.,  
Комягина Т.М., Тряпочкина А.С.**

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства  
здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Резюме.** Системные поражения соединительной ткани (СПСТ) характеризуются системным ауто-  
иммунным воспалением и сопровождаются появлением антинуклеарных антител (АНА).

Цель исследования – сравнительный анализ АНА в сыворотке крови у детей при системной крас-  
ной волчанке (СКВ) и ревматоидном артрите (РА).

Обследовано 50 детей с СКВ и 50 детей с РА, находившиеся на лечении в ФГАУ «НМИЦ здоровья  
детей» Минздрава России. Ме возраста = 12,2 (9-15,5) года. Всем детям был определен титр АНА и  
тип свечения клеток в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) с использованием кле-  
точной линии HEp-2 (Immco Diagnostics, Inc, США), а также концентрация антител к двуспираль-  
ной ДНК (адсДНК) в сыворотке крови методом иммунохемилюминесценции (ИХМ) Elia™ dsDNA  
(Thermo Fisher Scientific, США).

У детей с СКВ позитивный титр АНА обнаружен у 98%, адсДНК – у 48% пациентов. В то время  
как у детей с РА позитивный титр АНА выявлен у 100%, адсДНК – у 4% детей. Высокопозитивный  
титр АНА (1/1280 и выше) выявлен у 68% детей с СКВ, и у 30% детей с РА. Ни у одного из пациентов  
с РА, имеющих высокопозитивный титр АНА, не выявлены адсДНК, а среди пациентов с СКВ 16%  
детей одновременно имели высокопозитивный титр АНА и позитивный уровень адсДНК. Проведен-  
ный ROC-анализ показал, что титр > 1/640 является границей для разделения пациентов с СКВ и РА  
(AUC = 0,742, p = 0,001). У детей с СКВ и РА встречаются как одиночные типы свечения клеток, так  
и их сочетания. Комбинации двух или трех типов свечения встречаются у 56% детей с СКВ и у 54%  
детей с РА. Точки в ядре чаще встречались у детей с СКВ, цитоплазматический тип свечения – у детей  
с РА, ядрышковый тип свечения обнаружен только у детей с РА.

---

**Адрес для переписки:**

Жужула Анастасия Андреевна  
ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский  
центр здоровья детей» Министерства  
здравоохранения РФ  
119991, Россия, Москва, Ломоносовский пр., 2, стр. 1.  
Тел.: 8 (910) 562-30-83.  
E-mail: [anas-zh@inbox.ru](mailto:anas-zh@inbox.ru)

**Address for correspondence:**

Anastasia A. Zhuzhula  
National Medical Research Center for Children's Health  
2 Lomonosovsky Ave, Bldg 1  
Moscow  
119991 Russian Federation  
Phone: +7 (910) 562-30-83.  
E-mail: [anas-zh@inbox.ru](mailto:anas-zh@inbox.ru)

**Образец цитирования:**

А.А. Жужула, О.В. Курбатова, М.А. Сновская,  
С.В. Петричук, Т.М. Комягина, А.С. Тряпочкина  
«Информативность определения антинуклеарных  
антител при системных поражениях соединительной  
ткани у детей» // Российский иммунологический  
журнал, 2023. Т. 26, № 3. С. 251-258.  
doi: 10.46235/1028-7221-9961-SOD

© Жужула А.А. и соавт., 2023

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

**For citation:**

A.A. Zhuzhula, O.V. Kurbatova, M.A. Snovskaya,  
S.V. Petrichuk, T.M. Komyagina, A.S. Tryapochkina  
“Significance of determining antinuclear antibodies in systemic  
connective tissue disorders in children”, Russian Journal  
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2023,  
Vol. 26, no. 3, pp. 251-258.  
doi: 10.46235/1028-7221-9961-SOD

© Zhuzhula A.A. et al., 2023

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-9961-SOD

Таким образом, определение АНА в диагностике СКВ и РА у детей имеет важное клиническое значение. Выявленные разные сочетания титров АНА и адсДНК у детей с СКВ и РА подтверждает необходимость одновременного использования РНИФ и ИХМ.

*Ключевые слова:* дети, системная красная волчанка, артрит, антинуклеарные антитела, двуспиральная ДНК, HEp-2, иммунофлюоресценция, иммунохемилюминесценция

## SIGNIFICANCE OF DETERMINING ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISORDERS IN CHILDREN

Zhuzhula A.A., Kurbatova O.V., Snovskaya M.A., Petrichuk S.V., Komyagina T.M., Tryapochkina A.S.

*National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation*

**Abstract.** Systemic connective tissue diseases (SCTD) are characterized by systemic autoimmune inflammation and are accompanied by development of antinuclear antibodies (ANA). Our aim was a comparative analysis of ANA in blood serum in children with systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis (RA). The study included 50 patients with SLE, 50 patients with RA who were treated at the National Medical Research Center of Children's Health. Median age was 12,2 y. o. (9-15.5). The titers of ANA and the cell fluorescence type were determined with the indirect immunofluorescence reaction (IFR) using the HEp-2 cell line (Immco Diagnostics, Inc, USA), as well as the concentration of antibodies to double-stranded DNA (adsDNA) in blood serum samples of the children detected by immunochemiluminescence (ICM) with Elia™ dsDNA (Thermo Fisher Scientific, USA). A positive ANA titer and adsDNA were found, respectively, in 98% and in 48% in children with SLE. A positive ANA titer and adsDNA was detected in 100% and in 4% of children with RA, respectively. Highly positive ANA titers (> 1/1280) have been detected in 68% of children with SLE, and in 30% of children with RA. None of the RA patients with highly positive ANA titers had adsDNA. But, in patients with SLE, highly positive ANA titers and a positive dsDNA level were simultaneously detected in 16% of cases. There are both single types of cell fluorescence and their combinations in children with SLE and RA. Nuclear dot-like fluorescence was more common in children with SLE, cytoplasmic type, in children with RA, nucleolar type of glow was found only in children with RA. The revealed combinations of ANA and adsDNA titers in children with SLE and RA confirm the need for simultaneous use of RNIF and ICM.

*Keywords:* children, systemic lupus erythematosus, arthritis, antinuclear antibodies, dsDNA, HEp-2, immunofluorescence, immunochemiluminescence

## Введение

Системные поражения соединительной ткани (СПСТ) — это группа заболеваний с системным аутоиммунным воспалительным поражением соединительной ткани и ее производных, сопровождающееся появлением аутоагрессивных антинуклеарных антител (АНА) [3, 6, 10]. Наиболее распространенными СПСТ являются системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит (РА) [3, 12].

СКВ — это системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани неизвестной этиологии, характеризующееся генетически обу-

словленным нарушением иммунной регуляции, образованием аутоагрессивных АНА и воспалительным поражением тканей органов [4, 8]. СКВ редко встречается у детей младше 5 лет, подъем заболеваемости регистрируется с 8-9 лет, а пик отмечается в возрасте 14-25 лет (средний возраст дебюта заболевания — 11-12 лет), чаще всего это заболевание выявляется у детей женского пола [4, 8]. РА — мультифакторное наследственное заболевание, характеризующееся системным воспалением соединительной ткани с поражением суставов, относящееся к самым инвалидизирующим ревматическим заболеваниям [5]. Дебют

РА приходится на возраст до 16 лет, чаще болеют девочки [5].

АНА представляют собой гетерогенную группу аутоагрессивных антител, которые вырабатываются к различным компонентам ядра и цитоплазмы клеток [1, 13]. Определение их концентрации в сыворотке крови пациентов играет важную роль в диагностике СПСТ [6, 13].

Реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) на клеточной линии HEp-2 является «золотым стандартом» и главным скрининговым методом лабораторной диагностики СПСТ для выявления АНА в сыворотке крови [1, 3]. Этот метод используют для ранней диагностики СПСТ, а также для исключения диагноза «СПСТ» при схожей клинической картине других заболеваний, таких как СКВ, РА, системные васкулиты и т. д. [6]. Результат АНА представляет собой информацию о конечном титре АНА и типе свечения ядра и цитоплазмы [13]. На тип свечения АНА влияют аутоантитела, которые реагируют с антигенами в ядре и цитоплазме клеток HEp-2. Чаще всего определяют следующие типы свечения: гомогенный, гранулярный, смешанный (гомогенный + гранулярный), точки в ядре, центромерный, ядрышковый и цитоплазматический [13].

Имунохемилуминисцентный анализ (ИХЛА) методом Elia™ dsDNA – один из самых точных существующих лабораторных методов для определения концентрации IgG к dsDNA и обнаружения комплекса антиген-антитело.

В связи с возможностью развития СПСТ в детском возрасте, является актуальным раннее выявление маркеров данных заболеваний для своевременного назначения патогенетического лечения. Так, по данным литературы, выявление АНА у детей с олигоартритом в раннем возрасте может указывать на риск развития увеита [2, 9]. Однако АНА не специфичны для РА [9]. При СКВ роль АНА в проявлениях заболевания лучше изучена, особенно в отношении адсДНК. Показано, что эти антитела могут способствовать развитию нефрита путем образования иммунных комплексов, которые откладываются в почках [7, 11].

Лабораторная диагностика ревматических болезней с помощью АНА и адсДНК подробно изучены у взрослых [6]. Анализ использования АНА в педиатрической практике представлен единичными публикациями [9].

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ АНА в сыворотке крови у детей при системной красной волчанке (СКВ) и ревматоидном артритом (РА).

## Материалы и методы

В исследовании было включено 100 детей с СПСТ, которые проходили обследование и лечение в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 50 пациентов с СКВ, 50 пациентов с РА. Ме возраста = 12,2 (9-15,5) года.

В рамках обследования всем детям проводили определение АНА на клеточной линии HEp-2 с помощью РНИФ (Immco Diagnostics, Inc., США) и определение концентрации адсДНК в сыворотке крови с помощью ИХЛА методом Elia™ dsDNA (Thermo Fisher Scientific, США).

В методе РНИФ использовали клеточную линию HEp-2 (эпителиальные клетки аденокарциномы гортани человека), которую инкубировали с сыворотками крови пациентов в серийных разведениях в лунках предметного стекла. После отмывки от не связавшихся компонентов в лунки предметного стекла вносили FITC конъюгат. Результат реакции оценивали с помощью флуоресцентного микроскопа Nikon Eclipse Ni (Япония) при 40× увеличении. Учитывали максимальный титр обнаружения АНА и тип свечения клеток. Нормальными значениями считали титры АНА < 1/160, при титре 1/160 ответ считали низкопозитивным, 1/320-1/640 – умеренно позитивным, 1/1280 и выше – высокопозитивным [1].

Определение адсДНК проводили методом Elia™ dsDNA, в основу которого положена технология Sandwich-метода: антитела исследуемой биологической жидкости реагируют с иммобилизованными на твердой фазе антигенами, образуя комплекс. При определении IgG к dsDNA методом Elia™ результат считали отрицательным, если концентрация анализата < 10 кЕ/л, сомнительным – 10-14,9 кЕ/л, положительным – > 15 кЕ/л.

Статистическую обработку результатов 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) – Ме (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>).

## Результаты и обсуждение

Проведенный анализ полученных результатов обследования детей с СКВ выявил: позитивный титр АНА обнаружен у 98% пациентов, из них титр 1/160 – у 2% детей (низкопозитивный), 1/320 – у 18% пациентов (умеренно позитивный), 1/640 – у 10% детей (умеренно позитивный), 1/1280 – у 30% пациентов (высокопозитивный), 1/2560 – у 28% детей (высокопозитивный), 1/5120 – у 10%

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ТИТРА АНА И адсДНК У ДЕТЕЙ С СКВ И РА**

TABLE 1. INDICATORS OF THE TITER OF ANA AND dsDNA IN CHILDREN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND RHEUMATOID ARTHRITIS

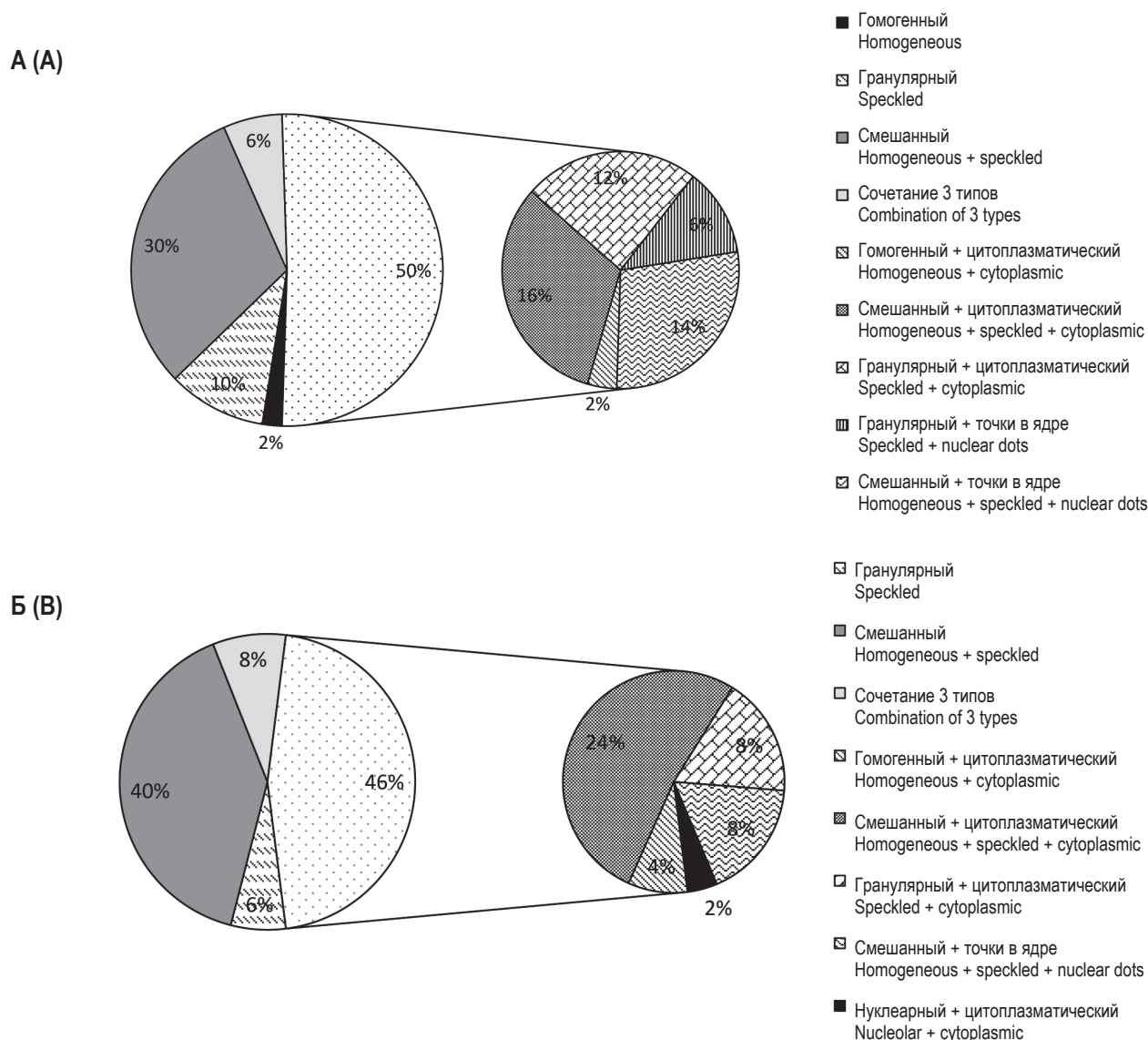
Диагноз Diagnosis	Количество детей Number of children	Титр АНА Titer of ANA	адсДНК (Eliа™) dsDNA (Eliа™)		
			Отрицательный Negative	Сомнительный "Grey zone"	Положительный Positive
СКВ SLE (n = 50)	1 (2%)	< 1/160	0	1 (2%)	0
	1 (2%)	1/160	0	0	1 (2%)
	9 (18%)	1/320	2 (4%)	1 (2%)	6 (12%)
	5 (10%)	1/640	3 (6%)	1 (2%)	1(2%)
	15 (30%)	1/1280	10 (20%)	1 (2%)	4 (8%)
	14 (28%)	1/2560	6 (12%)	0	8 (16%)
	5 (10%)	1/5120	1 (2%)	0	4 (8%)
<b>Итого</b> Total	50 (100%)		22 (44%)	4 (8%)	24 (48%)
РА RA (n = 50)	0 (0%)	< 1/160	0	0	0
	1 (2%)	1/160	0	0	1 (2%)
	19 (38%)	1/320	18 (36%)	0	1 (2%)
	15 (30%)	1/640	12 (24%)	3 (6%)	0
	10 (20%)	1/1280	10 (20%)	0	0
	5 (10%)	1/2560	5 (10%)	0	0
	0 (0%)	1/5120	0	0	0
<b>Итого</b> Total	50 (100%)		45 (90%)	3 (6%)	2 (4%)

пациентов (высокопозитивный). У 2% детей с СКВ титр АНА был < 1/160 (табл. 1).

У 48% детей с диагнозом «СКВ» обнаружены адсДНК, у 8% детей уровень адсДНК находится в «серой зоне», у 44% уровень адсДНК не обнаружен. У всех детей с позитивным уровнем адсДНК титр АНА в РНИФ был выше диагностического порога 1/160. У 2% детей при сомнительном результате адсДНК не выявлено флюоресцентного свечения при проведении РНИФ. Проводя оценку интенсивности титров в РНИФ и определение адсДНК, нами обнаружено: дети с низкопозитивным титром АНА (2%) имели положительный результат адсДНК – в 2% случаев. Пациенты с

умеренно позитивным титром АНА (28%) имели положительный результат адсДНК – в 14%, сомнительный результат – в 4%, отрицательный результат – в 10%. Дети с высокопозитивным титром АНА (68%), результат адсДНК был следующий: положительный – у 34%, сомнительный – 2%, отрицательный – 34% (табл. 1).

У детей с РА при анализе уровня АНА выявлено, что позитивный титр АНА был у 100%, из них: титр 1/160 – у 2% детей (низкопозитивный), 1/320 – у 38% пациентов (умеренно позитивный), 1/640 – у 30% детей (умеренно позитивный), 1/1280 – у 20% пациентов (высокопозитивный), 1/2560 – у 10% детей (высо-



**Рисунок 2. Процентное соотношение встречаемости разных типов АНА у детей с СКВ (А), с РА (Б)**

Figure 2. Percentage of occurrence of different types of ANA in children with SLE (A), with RA (B)

копозитивный). Только у 4% детей с диагнозом «РА» были выявлены адсДНК, у 6% детей уровень адсДНК находился в «серой зоне», у 90% детей – адсДНК не выявлены. У 4% пациентов, у которых выявлены адсДНК, титр АНА был выше диагностического порога 1/160. Ни у одного пациента с РА с высокопозитивным титром АНА (> 1/1280) не выявлено адсДНК. У пациентов, у которых выявлены позитивный уровень адсДНК титр АНА был 1/160 (2%) и 1/320 (2%), у пациентов с сомнительным уровнем адсДНК титр АНА – 1/640 (6%). Данные представлены в таблице 1.

Выявлено, что распределение по титрам АНА у детей с СКВ и РА достоверно отличались по критерию  $\chi^2$  ( $p < 0,001$ ).

Чаще всего у пациентов с СКВ и РА выявлялись следующие типы свечения АНА: гомогенный, гранулярный, точки в ядре, ядрышковый, смешанный и цитоплазматический типы свечения, представленные на рисунке 1 (см. 2-ю стр. обложки). Любой из определяемых типов свечения АНА мы принимали за положительный результат.

У детей с СКВ выявлялись следующие типы свечения гомогенный (2%), гранулярный (10%), смешанный (30%), сочетанием двух типов свечения (50%), трех типов свечения (6%), у 2% детей свечение АНА не наблюдалось (рис. 2а). В сочетаниях двух типов свечения наблюдались комбинации: гомогенный + цитоплазматический (2%), смешанный + цитоплазматический (16%), гра-

нулярный + цитоплазматический (12%), гранулярный + точки в ядре (6%), смешанный + точки в ядре (14%) (рис. 2А). В сочетаниях трех типов свечения наблюдались комбинации: смешанный + цитоплазматический + точки в ядре (4%) и гомогенный + цитоплазматический + точки в ядре (2%).

У детей с РА выявлялись следующие типы свечения: гранулярный (6%), смешанный (40%), сочетание двух типов свечения (46%) и трех типов свечения (8%) (рис. 2Б). В сочетаниях двух типов свечения наблюдались комбинации: гомогенный + цитоплазматический (4%), смешанный + цитоплазматический (24%), гранулярный + цитоплазматический (8%), смешанный + точки в ядре (8%), ядрышковый + цитоплазматический (2%) (рис. 2Б). В сочетаниях трех типов свечения наблюдались комбинации: смешанный + цитоплазматический + точки в ядре (2%) и гомогенный + цитоплазматический + точки в ядре (2%), гранулярный + цитоплазматический + точки в ядре (2%), ядрышковый + цитоплазматический + точки в ядре (2%).

Анализ АНА у детей с СКВ и РА показал как одиночные типы свечения, так и их сочетания. Наиболее часто выявлялись комбинации двух или трех типов свечения: в 56% случаев при СКВ и в 54% – при РА. Наиболее часто встречающийся тип свечения как у детей с СКВ, так при РА был смешанный и составлял 30% случаев при СКВ и 40% – при РА. Гранулярный тип свечения у детей с СКВ выявлен в 10%, а у детей с РА – в 6%. Точки в ядре чаще встречались у детей с СКВ, цитоплазматический тип свечения у детей с РА, ядрышковый тип свечения встречался только у детей с РА.

Нами проведен ROC-анализ для оценки разделительной способности различных титров АНА для разделения пациентов с СКВ и РА. При титре АНА > 1/640 показало хорошее качество разделительной модели (AUC = 0,7, Sp = 72%, p < 0,001).

Таким образом, анализ результатов тестирования пациентов показал, что у 48% детей с СКВ выявлены положительные результаты адсДНК при титре АНА (> 1/160), что соответствует данным Лапина С.В. о том, что адсДНК обнаруживается у 40-70% пациентов с СКВ [6]. Нами обнаружено, что позитивные результаты адсДНК соотносятся

с позитивными результатами определения АНА методом РНИФ при СКВ, тогда как такой зависимости у пациентов при РА не выявлено.

Обнаружено, что у детей с РА титр АНА чаще выявлялся умеренно позитивный, тогда, как для детей с СКВ был характерен высокопозитивный титр. Данный факт согласуется с данными Пашниной И.А. о том, что при РА титр АНА у детей умеренный [9]. С нашей точки зрения особый интерес представляют результаты проведенного ROC-анализа для разделения СКВ и РА по титру АНА. Титр 1/640 показал хорошее качество разделительной модели, что может быть использовано врачами для проведения дифференциального анализа.

Интересно отметить, что при СПСТ наиболее часто выявляются комбинации из 2-х и 3-х типов свечения, что может свидетельствовать о многофакторности, гетерогенности иммунных нарушений при СКВ и РА [4, 5, 8]. Известно, что аутоантитела могут образовываться к ядру и цитоплазме клеток, что возможно, ассоциировать с тяжестью заболеваний и требует дальнейших исследований [7].

В нашем исследовании у детей с РА также был выявлен ядрышковый тип свечения, что не считается патогномичным для пациентов с РА и обычно характерен для пациентов со склеродермией и полимиозитом [13]. В то же время у детей с СКВ чаще, чем у пациентов с РА, выявлялись гранулярный тип свечения и точки в ядре.

## Заключение

Определение АНА в диагностике СКВ и РА у детей имеет важное клиническое значение. У детей с СКВ чаще определяется высокий титр АНА при положительных результатах адсДНК, тогда как у детей с РА чаще выявляется умеренный титр АНА, при отсутствии адсДНК. У детей с СКВ и РА обнаруживаются разные сочетания титров АНА и уровня адсДНК, что подтверждает необходимость одновременного использования РНИФ и ИХЛА для лабораторной диагностики этих заболеваний. Проведенный ROC-анализ для разделения СКВ и РА и выявленная граница > 1/640, может использоваться врачами для проведения дифференциального анализа.

## Список литературы / References

1. Александрова Е.Н., Верижникова Ж.Г., Новиков А.А., Баранов А.А., Абайтова Н.Е., Лапкина Н.А., Роггенбук Д., Насонов Е.Л. Автоматизированный анализ антинуклеарных антител методом непрямой реакции иммунофлюоресценции с использованием Нер-2-клеток // Клиническая лабораторная

диагностика, 2015. Т. 60, № 3. С. 30-35. [Alexandrova E.N., Verizhnikova Zh.G., Novikov A.A., Baranov A.A., Abaytova N.E., Lapkina N.A., Roggenbuk D., Nasonov E.L. Automated analysis of antinuclear antibodies by indirect immunofluorescence reaction using HEp-2 cells. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2015, Vol. 60, no. 3, pp. 30-35. (In Russ.)]

2. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Современные стандарты лабораторной диагностики ревматических заболеваний и их применение в реальной клинической практике // Научно-практическая ревматология, 2013. Т. 51, № 4. С. 368-376. [Alexandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L. Modern standards of laboratory diagnostics of rheumatic diseases and their application in real clinical practice. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology*, 2013, Vol. 51, no. 4, pp. 368-376. (In Russ.)]

3. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний // Лабораторная служба, 2015. Т. 4, № 2. С. 44-58. [Alexandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L. Laboratory diagnostics of rheumatic diseases. *Laboratornaya sluzhba = Laboratory Service*, 2015, Vol. 4, no. 2, pp. 44-58. (In Russ.)]

4. Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Никишина И.П., Денисова Р.В., Подчерняева Н.С., Сухорукых О.А., Шубина Л.С. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1 // Вопросы современной педиатрии, 2018. Т. 17, № 1. С. 19-37. [Alekseeva E.I., Dvoryakovskaya T.M., Nikishina I.P., Denisova R.V., Podchernyaeva N.S., Sukhorukikh O.A., Shubina L.S. Systemic lupus erythematosus: clinical recommendations. Part 1. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Issues of Modern Pediatrics*, 2018, Vol. 17, no. 1, pp. 19-37. (In Russ.)]

5. Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение // Вопросы современной педиатрии, 2015. Т. 14, № 1. С. 78-94. [Alekseeva E.I. Juvenile idiopathic arthritis: clinical picture, diagnosis, treatment. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Issues of Modern Pediatrics*, 2015, Vol. 14, no. 1, pp. 78-94. (In Russ.)]

6. Лапин С.В., Мазинг А.В., Булгакова Т.В., Напалкова О.С., Первакова М.Ю., Холопова И.С., Маслянский А.Л., Тотолян А.А. Выявление антинуклеарных антител: международные рекомендации и собственный опыт // Медицинский алфавит, 2014. Т. 3, № 15. С. 40-45. [Lapin S.V., Mazing A.V., Bulgakova T.V., Napalkova O.S., Pervakova M.Yu., Kholopova I.S., Maslyansky A.L., Totolyan A.A. Detection of antinuclear antibodies: international recommendations and own experience. *Meditinskiy alfavit = Medical Alphabet*, 2014, Vol. 3, no. 15, pp. 40-45. (In Russ.)]

7. Лапин С.В., Тотолян А.А. Антинуклеарные антитела: лабораторные тесты и диагностическое значение // Медицинская иммунология, 2001. Т. 3, № 1. С. 35-50. [Lapin S.V., Totolyan A.A. Antinuclear antibodies: laboratory tests and diagnostic significance. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2001, Vol. 3, no. 1, pp. 35-50. (In Russ.)]

8. Мухаммедова Б.К., Сергазиева С.Ж., Аскарлова К.К., Бериккан А.М., Эркинова Н.Х., Аубакирова А.Д., Ногаева М.Г. Особенности течения системной красной волчанки у детей // Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2021. № 2. С. 119-124. [Mukhamedova B.K., Sergazieva S.Zh., Askarova K.K., Berikkan A.M., Erkenov N.H., Aubakirova A.D., Nogaeva M.G. Features of the course of systemic lupus erythematosus in children. *Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Kazakh National Medical University*, 2021, no. 2, pp. 119-124. (In Russ.)]

9. Пашнина И.А., Козлова Е.С., Криволапова И.М. Выявление аутоантител при различных клинических формах ювенильных артритов у детей // Детская больница, 2010. № 2. С. 43-46. [Pashnina I.A., Kozlova E.S., Krivolapova I.M. Detection of autoantibodies in various clinical forms of juvenile arthritis in children. *Detskaya bolnitsa = Children's Hospital*, 2010, no. 2, pp. 43-46. (In Russ.)]

10. Пашнина И.А., Криволапова, И.М., Тузанкина И.А., Черешнев В.А. Использование различных лабораторных методов для определения антинуклеарных антител у пациентов с аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани // Acta Biomedica Scientifica, 2012. № 3 (2). С. 143-147. [Pashnina I.A., Krivolapova I.M., Tuzankina I.A., Chereshev V.A. The use of various laboratory methods for the determination of antinuclear antibodies in patients with autoimmune diseases of connective tissue. *Acta Biomedica Scientifica = Acta Biomedica Scientifica*, 2012, no. 3 (2), pp. 143-147. (In Russ.)]

11. Петров А.В., Белоглазов В.А., Гаффарова А.С., Петров А.А. Взаимосвязь гиперпродукции различных видов антинуклеарных антител и клинической симптоматики при системной Красной волчанке // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21, № 3. С. 87-90. [Petrov A.V., Beloglazov V.A., Gafarova A.S., Petrov A.A. The relationship of hyperproduction of various types of antinuclear antibodies and clinical symptoms in systemic lupus erythematosus. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik = Tauride Medico-Biological Bulletin*, 2018, Vol. 21, no. 3., pp. 87-90. (In Russ.)]

12. Решетняк Т.М., Шумилова А.А., Кошелева Н.М. Клиническое значение антиядерных антител // Лечебное дело, 2021. № 4. С. 96-103. [Reshetnyak T.M., Shumilova A.A., Kosheleva N.M. Clinical significance of antinuclear antibodies. *Lechebnoe delo = General Medicine*, 2021, no. 4, pp. 96-103. (In Russ.)]

13. Ткаченко О.Ю., Лапин С.В., Мазинг А.В., Тотолян А.А. Русскоязычная адаптация международной номенклатуры типов свечения ядра и цитоплазмы клетки (ICAP) для стандартизации выявления антиядерного фактора // Медицинская иммунология, 2020. Т. 22, № 6. С. 1195-1214. [Tkachenko O.Yu., Lapin S.V., Mazing A.V., Totolyan A.A. Russian-language adaptation of the international nomenclature of cell nucleus and cytoplasm glow types (ICAP) for standardization of antinuclear factor detection. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2020, Vol. 22, no. 6, pp. 1195-1214. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-RVO-2067.

---

**Авторы:**

**Жужула А.А.** — младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Курбатова О.В.** — к.м.н., старший научный сотрудник, заведующая лабораторией экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Сновская М.А.** — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Петричук С.В.** — д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Комягина Т.М.** — младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Тряпochкина А.С.** — младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Authors:**

**Zhuzhula A.A.**, Junior Research Associate, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

**Kurbatova O.V.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Head of Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

**Snovskaya M.A.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

**Petrichuk S.V.**, PhD, MD (Biology), Professor, Chief Research Associate, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

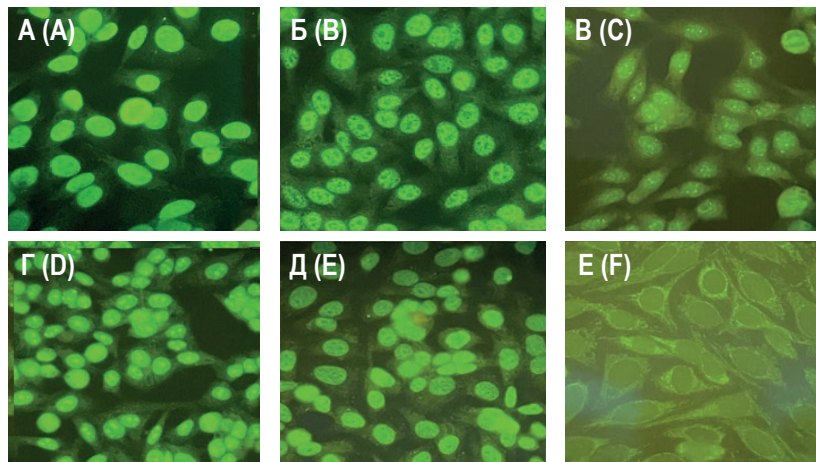
**Komyagina T.M.**, Junior Research Associate, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

**Tryapochkina A.S.**, Junior Research Associate, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation



**ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ «ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИНУКЛЕАРНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ СИСТЕМНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ» (АВТОРЫ: ЖУЖУЛА А.А., КУРБАТОВА О.В., СНОВСКАЯ М.А., ПЕТРИЧУК С.В., КОМЯГИНА Т.М., ТРЯПОЧКИНА А.С. [с. 251-258])**

ILLUSTRATIONS FOR THE ARTICLE "SIGNIFICANCE OF DETERMINING ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISORDERS IN CHILDREN" (AUTHORS: ZHUZHULA A.A., KURBATOVA O.V., SNOVSKAYA M.A., PETRICHUK S.V., KOMYAGINA T.M., TRYAPOCHKINA A.S. [pp. 251-258])



**Рисунок 1. АНА на клеточной линии HEp-2 (Immco Diagnostics, Inc., США)**

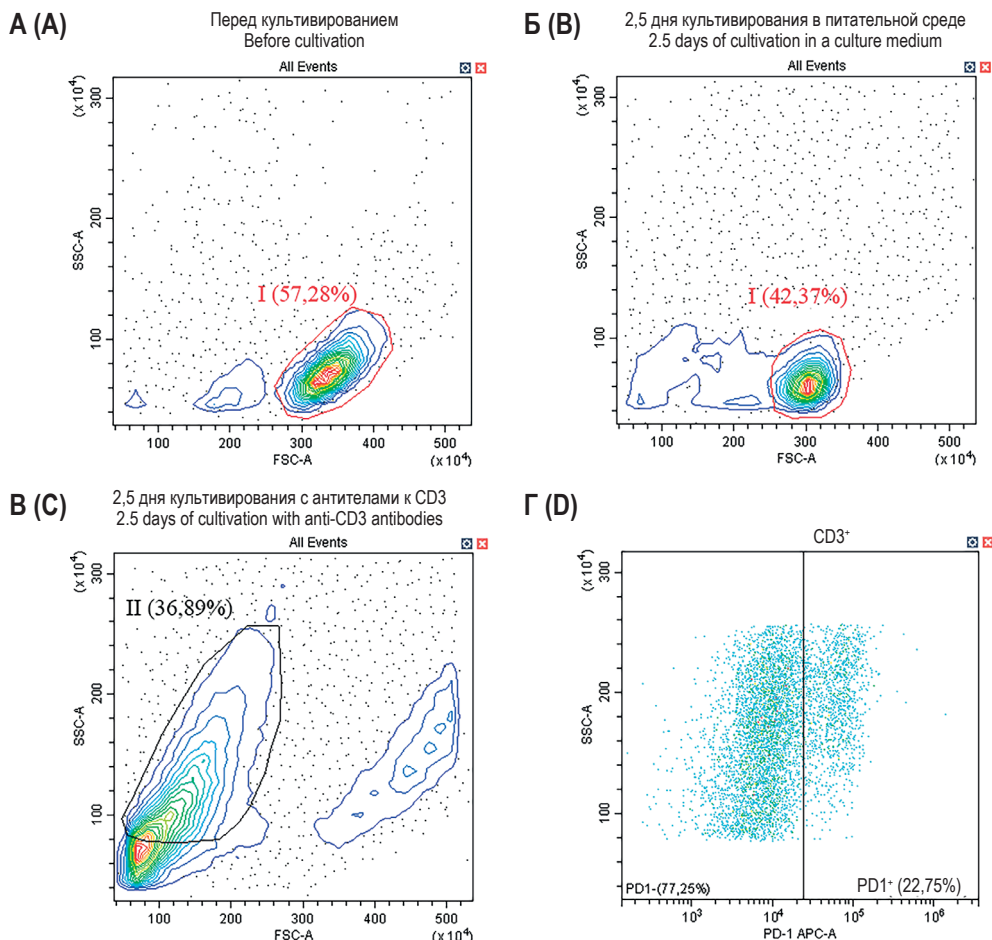
Примечание. А – гомогенный; Б – гранулярный; В – точки в ядре; Г – ядрышковый; Д – смешанный; Е – цитоплазматические типы свечения, флюоресцентная микроскопия, микроскоп Nikon Eclipse Ni (Япония), при  $\times 40$  увеличении.

Figure 1. ANA on the HEp-2 cell substrates (Immco Diagnostics, Inc., USA)

Note. A, homogenous; B, speckled; C, nuclear dots; D, nucleolar; E, homogenous+ speckled; F, cytoplasmic types of luminescence, fluorescence microscopy, Nikon Eclipse Ni microscope (Japan),  $\times 40$  magnification.

**ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ «АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ PD1 НА CD3+ ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ КРЫСЫ, СТИМУЛИРОВАННЫХ АНТИТЕЛАМИ К CD3, МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ» (АВТОРЫ: ХРАМОВА Т.В., БЕДУЛЕВА Л.В., ФОМИНА К.В., АБИШЕВА Н.Н. [с. 415-420])**

ILLUSTRATIONS FOR THE ARTICLE "FLOW CYTOMETRY ANALYSIS OF PD1 EXPRESSION ON RAT BLOOD CD3+ LYMPHOCYTES STIMULATED BY CD3 ANTIBODIES" (AUTHORS: KHRAMOVA T.V., BEDULEVA L.V., FOMINA K.V., ABISHEVA N.N. [pp. 415-420])



**Рисунок 1. Репрезентативные диаграммы распределения лимфоцитов периферической крови крыс по параметрам прямого и бокового светорассеяния клеток перед культивированием (А), после 2,5-дневного инкубирования в питательной среде (Б) и после 2,5-дневного культивирования с иммобилизованными на дне лунок антителами к CD3 (В). Г – пример диаграммы для определения процента PD1+ клеток среди CD3+Т-лимфоцитов**

Figure 1. Representative forward and side scatter plot of rat peripheral blood lymphocytes before cultivation (A), after 2,5 days of cultivation in a culture medium (B) and after 2,5 days of cultivation with anti-CD3 antibodies immobilized at the bottom of the wells (C). D is an example of a plot for determining the percentage of PD1+ cells among CD3+T lymphocytes