

Диагностика васкулитов и васкулопатий

Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний

Научно-методический центр по молекулярной медицине МЗ РФ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П.Павлова

197022 Санкт-Петербург, ул.Л.Толстого 6/8, корпус 28

тел. 8(812) 994-53-24, 338-71-94, autoimmun@mail.ru; www.autoimmun.ru

Определение и диагностические критерии: Васкулиты представляют собой широкий спектр заболеваний имеющий разнообразную природу. Первичные васкулиты имеют аутоиммунную этиологию, кроме того васкулиты часто являются вторичными по отношению к опухолям, инфекциям и коагулопатиям. Первичные васкулиты делят по калибру пораженных сосудов и механизму иммунологического поражения. Наибольшее распространение получила классификация *Chapell-Hill*, 2012.

Васкулиты крупных и средних сосудов (аортоартериит, височный артериит, узелковый периартериит, б.Кавасаки) связаны с поражением эндотелия. Этот процесс сопровождается появлением антител к эндотелию (*мест 01.02.15.395*) и выбросом цитокинов, приводящих к выраженному острофазовому ответу, в том числе увеличению СОЭ и СРБ, но специфических маркеров этой патологии не разработано. По выраженности острофазовый ответ при системных васкулитах часто похож на сепсис. Васкулиты сосудов мелкого калибра делят на несколько групп:

Гранулематозные васкулиты (АНЦА-ассоциированные), такие как гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит и эозинофильный гранулематоз, сопровождаются появлением антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА). Основным тестом для их выявления служит **иммунофлуоресцентный тест выявления АНЦА с типом свечения** (*мест 01.02.15.010*). Реакция АНЦА, которые реагируют с белками азурофильных гранул цитоплазмы нейтрофилов, позволяет описать 3 типа свечения: цитоплазматический (цАНЦА), перинуклеарный (пАНЦА) и атипичный (хАНЦА) – см. *рис.2*. Антиядерный фактор (АНФ) также реагирует с нейтрофилами, поэтому рекомендуется **диагностика гранулематозных васкулитов** (*мест 01.02.15.035*), включающая выявление АНЦА и АНФ. Описано около 10 мишеней АНЦА, поэтому в случае обнаружения АНЦА в РИФ тесте, рекомендуется определение конкретной молекулярной мишени аутоантител.

Первичное обследование на АНЦА следует всегда дополнять определением основных антиген-специфических антител: **антител к протеиназе-3** (*мест 01.02.15.140*), **антител к миелопероксидазе** (*мест 01.02.15.135*), желательны в комбинации с **АНЦА-тестом** (*мест 01.02.15.680*). В случае обнаружения атипичного варианта, т.е. формалин чувствительных хАНЦА, следует исследовать **антитела к лактоферрин-ДНК комплексу** (тест 01.02.15.915), характерных для ВЗК, а также использовать **комбинированный тест для определения антигенных мишеней АНЦА** (*мест 01.02.15.415*). Отдельным заболеванием, тесно связанным с выявлением АНЦА, является синдром Гудпасчера (anti-GBM), обусловленный **антителами к коллагену IV базальной мембраны почки/легких** (*мест 01.02.15.085*), характеризующийся **быстро прогрессирующим гломерулонефритом** (*мест 01.02.15.090*).

Иммунокомплексные васкулиты обусловлены иммунокомплексным механизмом, под которым понимают полимеризацию иммуноглобулинов с активацией комплемента. Поражения мельчайших сосудов или капилляриты (лейкоцитокластические васкулиты) возникают под воздействием **иммунных комплексов IgG, связывающих C1q** (*мест 01.02.15.725*), растворимость которых снижена вследствие полимеризации. Их причиной могут служить **антитела к C1q** (*мест 01.02.15.365*), приводящие к гипокомплементемическому васкулиту Мак-Даффи и участвующие в люпус-нефрите. Эти состояния сопровождаются выраженной **гипокомплементемией** (*мест 01.02.15.715*). Исследование **гемолитического компонента** (*мест 01.02.15.700*) на высоте процесса в сочетании с ЦИК, является основой выявления всей группы аутоиммунных иммунокомплексных заболеваний (*мест 01.02.15.730*).

Криоглобулинемические васкулиты наиболее часто встречаются среди иммунокомплексных васкулитов. Скрининг **криоглобулинов** (*мест 01.02.15.150*) позволяет выявить эту разновидность иммунных комплексов, которые характеризуются снижением растворимости ЦИК на фоне охлаждения и являются причиной кожной пурпуры, артралгий, полиневрита и гломерулонефрита (*рис.2*). Выделяют три формы криоглобулинемии, которые отличаются по наличию моноклонального парапротеина и активности ревматоидного фактора в **составе криопреципитата** (*мест 01.02.15.351*). Исследование ревматоидного фактора (*мест 01.02.15.015*) и парапротеина в крови (*мест 01.02.15.421*) позволяют установить характер криоглобулинемии, причиной которой часто выступает вирусный гепатит С. Часто иммунокомплексные васкулиты могут сопровождаться **синдромом гипервязкости крови** (*мест 01.02.15.870*), который сопровождает некоторые гематологические заболевания. При капилляритах **биопсия кожи с иммунофлуоресцентным исследованием** (*мест 01.02.15.315*) выявляет отложения иммуноглобулинов и комплемента в стенках мелких сосудах (*рис. 4*).

Болезнь Бехчета представляет собой васкулит, при котором могут поражаться сосуды вне зависимости от калибра, поэтому это заболевание выделяют в отдельную группу. При этом заболевании поражение сосудов приводит к разнообразной офтальмологической, дерматологической, неврологической и урологической симптоматике. Основным лабораторным маркером этого заболевания служит **типирование HLA-B51** (*мест 01.02.15.1185*).

Редкие первичные и вторичные васкулиты и васкулопатии могут как поражать один орган, например головной мозг, так и быть распространенной патологией на фоне системных заболеваний. Так изолированный ангиит ЦНС требует дифференциальной диагностики с синдромом **ангиопатии CADASIL** (*мест 01.02.05.335*). С другой стороны васкулиты и васкулопатии могут сопровождать такие полиорганные заболевания как **СКВ** (*мест 01.02.15.245*), **склеродермия** (*мест 01.02.15.535*), **дерматомиозит** (*мест 01.02.15.320*), **ревматоидный артрит** (*мест 01.02.15.410*), **антифосфолипидный синдром** (*мест 01.02.15.875*), **саркоидоз** (*мест 01.02.15.370*), **семейная средиземноморская лихорадка** (*мест 01.02.15.1175*), **синдром макрофагальной активации** (*мест 01.02.15.506*) и **коагулопатии различного генеза** (*мест 01.02.15.270*).

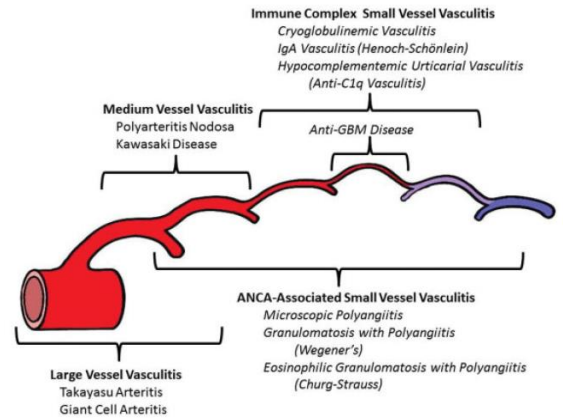


Рис.1. Морфологическое сопоставление калибра сосуда и типа васкулита (классификация *Chapell-Hill* 2012, *Jennette J. C. et al. Arth&Rheum* 2013, v.65, pp 1–11)

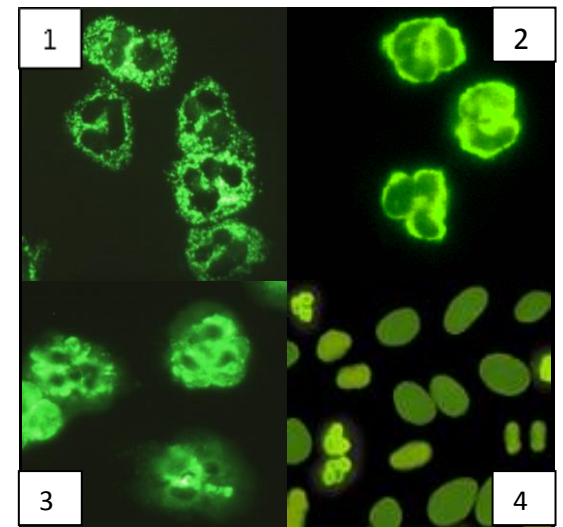


Рис.2. Основные типы антинейтрофильных цитоплазматических антител АНЦА (1.цАНЦА; 2.пАНЦА; 3. хАНЦА; 4. АНФ на нейтрофилах)



Рис.3. Кожный криоглобулинемический васкулит и количественный тест по определению криокрита

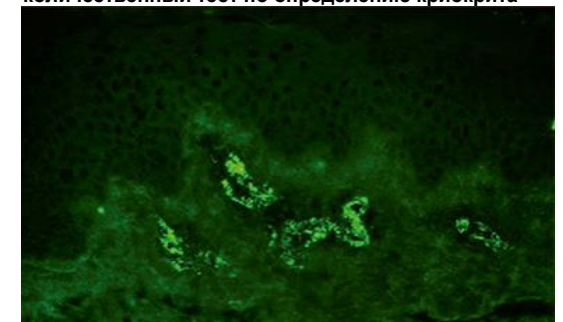


Рис.4. Отложения IgA в стенках мелких сосудов кожи при пурпуре Геноха-Шонлейна (прямая РИФ)



Диагностика васкулитов и васкулопатий

Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний

Научно-методический центр по молекулярной медицине МЗ РФ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П.Павлова

197022 Санкт-Петербург, ул.Л.Толстого 6/8, корпус 28

тел. 8(812) 994-53-24, 338-71-94, autoimmun@mail.ru; www.autoimmun.ru

<input type="checkbox"/> 01.02.15.395	1350 руб	Антитела к эндотелиальным клеткам (HUVeC)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.680	2750 руб	Антинейтрофильные антитела (АНЦА и aMPO и aPR3)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.010	1590 руб	Антитела к цитоплазме нейтрофилов (цАНЦА/пАНЦА) IgG	<input type="checkbox"/> 01.02.15.090	2650 руб	Диагностика быстропрогрессирующего гломерулонефрита (АНЦА и БМК)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.085	1450 руб	Антитела к базальной мембране клубочка (БМК)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.415	2750 руб	Антитела к антигенам АНЦА (ПР3,МРО, Elastase, Catapultin, BPI, LF)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.135	900 руб	Антитела к миелопероксидазе (анти-МРО)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.035	2250 руб	Диагност. гранулематозных васкулитов (АНФ и АНЦА)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.140	950 руб	Антитела к протеиназе -3 (анти-PR-3)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.715	1500 руб	Скрининг системы комплемента (СН-50, С3, С4)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.915	1150 руб	Антитела к лактоферрин-ДНК комплексу (ЛФ-ДНК)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.095	3250 руб	Диагностика поражения почек (АНЦА и БМК и АНФ)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.005	890 руб	Антиядерный фактор на клеточной линии HEp-2 (АНФ)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.245	1650 руб	Скрининг болезней соединительной ткани (АНФ и ЭНА/ENA-скрин)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.725	1200 руб	Иммунные комплексы IgG,связывающие C1q (C1q-IgG-ИК)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.730	1750 руб	Выявление иммунокомплекс. патологии (комплемент СН-50 и C1Q-IgG-ИК)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.700	950 руб	Общая гемолитическая способность сыворотки (СН-50)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.421	1750 руб	Скрининг парапротеинов в сыворотке (иммунофиксация)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.365	1100 руб	Антитела к C1q фактору комплемента	<input type="checkbox"/> 01.02.15.015	460 руб	Ревматоидный фактор (РФ)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.150	1980руб	Выявление криоглобулинов (КГ) с активностью РФ	<input type="checkbox"/> 01.02.15.351	3250 руб	Типирование криоглобулинемий (2 x 10 мл б/х пробирки в термосе 40°C)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.870	950 руб	Выявление гипервязкости сыворотки крови	<input type="checkbox"/> 01.02.15.370	1850 руб	Активность ангиотензин-превращающего фермента (диаг. саркоидоза)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.341	1650 руб	Индекс свободных легких цепей Ig в сыворотке (κ/L)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.470	1600 руб	Определение неоптерина (НПТ) при хронических гранулематозных процессах
<input type="checkbox"/> 01.02.15.487	1450 руб	Антитела к тромбоцитам класса IgG	<input type="checkbox"/> 01.02.15.925	1200 руб	Антитела к лимфоцитам класса IgG
<input type="checkbox"/> 01.02.15.1185	1900 руб	HLA B51 типирование (болезнь Бехчета) (ЭДТА!)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.506	1450 руб	Процент гликозилирования ферритина (с-м макрофагальной активации)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.875	3750 руб	Иммуноблот антифосфолипидных антител, IgG и IgM: АКЛ,АБ2ГП, Анн5, aPT и антитела к фосфатидил-серину/глицеролу/холину/ЭА/инозитолу и фос. кислоте			
<input type="checkbox"/> 01.02.05.270	2500 руб	Генетика тромбофилий, с интерпретацией (плазменное звено FG, FII, FV (Leiden), FVII, FXIII) и сосудисто-тромбоцитарное звено ITGA2, ITGB3, PAI-1) – ЭДТА!			
<input type="checkbox"/> 01.02.15.320	3750 руб	Иммуноблот при полимиозите (Mi2b, Ku, Pm-Sc100, Pm-Sc175, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12 EJ, OJ, Ro-52)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.1175	2650 руб	Диагностика семейной средиземноморской лихорадки (периодическая болезнь, ген MEFV) (ЭДТА!)
<input type="checkbox"/> 01.02.15.165	3250руб	Иммуноблот антиядерных антител (Sm,RNP/Sm,SSA, SSB,Sc170,PM-Sc1,PCNA,CENT,Jo1,dsDNA/гистон/нукл,RibP, AMA)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.535	3600 руб	Иммуноблот антиядерных антител при склеродермии (Sc170, CENPA/B, ,RP11,RP155, FBLN, NOR 90,Th/To,PMSc100, PMSc175, Ku, PDGFR, Ro52) и АНФ
<input type="checkbox"/> 01.02.15.410	1500 руб	Скрининг ревматоидного артрита (анти-MCV и РФ)	<input type="checkbox"/> 01.02.15.315	3500 руб	Исследование биопсии кожи (IgG, IgM, IgA, C1q, C3), прямая РИФ

Порядок проведения обследования детей и взрослых

Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова

Местонахождение: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад.И.П.Павлова - ПСПбГМУ (бывший 1 ЛМИ): Адрес: СПб, ул. Льва Толстого 6/8, метро «Петроградская», 28 корпус, Научно-методический центр по молекулярной медицине, Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний. Схема на www.autoimmun.ru

Как пройти: Вход на территорию Университета с перекрестка наб. реки Карповки и ул. Петропавловской через шлагбаум, пройти вперед по наб.реки Карповки, никуда не сворачивая, 200 метров до серого 3-х этажного здания (28 корпус), подняться на 3-й этаж по правой лестнице. **Часы работы и приема биоматериала:** по рабочим дням с понедельника по пятницу с 10 до 15 часов, дежурный врач с 10 до 16 часов. Сдать венозную кровь взрослым по рабочим дням с 8-30 до 13-00 в поликлинике ПСПбГМУ (см. схему), сдать кровь у детей возможно по записи по телефону 905-89-51.

Назначение обследования:

Консультации по объему обследования и диагностическому значению тестов можно получить по телефону лаборатории (812)-994-53-24, либо обратившись по e-mail: autoimmun@mail.ru. Для назначения адекватного обследования рекомендуется приложить к направлению краткий клинический эпикриз для дежурного врача лаборатории. Рекомендуем указать на направлении E-mail, в этом случае результаты исследований, после их выполнения, автоматически будут высланы на E-mail.

Получение результата и проведение дополнительного обследования:

О готовности анализов рекомендуется уточнять в течение 3-5 дней после доставки материала по телефонам лаборатории. Результаты лабораторных анализов могут быть получены в лаборатории, а также могут быть высланы врачу или пациенту по факсу или e-mail, которые должны быть предварительно указаны на лицевой стороне бланка. По e-mail ответы высылаются в виде прикрепленного файла в формате PDF. Данный формат можно открыть и распечатать с помощью программы Adobe Acrobat или Adobe Acrobat Reader, которую можно бесплатно найти по адресу: <http://www.adobe.com/support/downloads/main.html>

Материал больных, направленных на обследование, сохраняется в лаборатории. При необходимости дополнительного обследования в течение 1 месяца с момента первого обследования для выполнения лабораторных тестов может быть использован исходный биоматериал пациента. Необходимо предварительно уточнить наличие биоматериала пациента в криобанке лаборатории и согласовать перечень тестов для дополнительного обследования. После выполнения исследований результаты выдаются пациенту на руки в лаборатории по факту оплаты медицинской лабораторной услуги.

E-mail: autoimmun@mail.ru

Сайт в сети Интернет: www.autoimmun.ru

Примечание: Данный проспект не является финансовым документом, приведенные цены имеют ориентировочное значение. Действующие цены уточнять по тел. 994-53-24.

01/01/2021