

## О ЧЕМ ГОВОРИТ ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТТЕРНА СВЕЧЕНИЯ DFS70 И АНТИТЕЛ К DFS70 В АНАЛИЗЕ КРОВИ

Зотова Л.А., Котова В.А., Кочарян С.А.

*ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России», Рязань, dr.zotova@gmail.com*

**Цель:** проанализировать данные, опубликованные в 2000–2023 гг., посвященные выявлению и интерпретации паттерна DFS70 и антител к DFS70 как у здоровых лиц, так и при различных (в первую очередь – системных аутоиммунных ревматических) заболеваниях. **Материалы и методы исследования:** поиск публикаций проводился в электронных библиотеках и системах eLIBRARY, PubMed, Scopus. Включались все типы исследований, описания клинических случаев, обзоры, отобранные по следующим ключевым словам: «DFS70», «anti DFS70», «анти DFS70», «антитела к DFS70». Накопленные данные показывают, что, несмотря на положительный анализ на наличие антиядерных антител, выявление при этом антител к DFS70 у обследуемых лиц при отсутствии типичной для аутоиммунного процесса клиники может рассматриваться как отрицательный прогностический маркер, то есть понижать вероятность развития данной патологии и в будущем. При этом в иной ситуации, когда отсутствуют антитела к DFS70, наличие повышенного титра антиядерных антител классически рассматривается как доклиническая стадия развития аутоиммунного заболевания. Также в процессе принятия решения врачу следует помнить о том, что антитела к DFS70 могут выявляться в крови и у пациентов с иной, не системной аутоиммунной ревматологической патологией или даже у здоровых лиц. Масштабные перспективные исследования прогностической значимости выявления DFS70 в различных популяциях могут определить окончательное место данного диагностического инструмента.

**Ключевые слова:** антиядерные антитела, антитела к DFS70, системные аутоиммунные заболевания, аутоантитела.

## WHAT DOES THE DETECTION OF DFS70 GLOW PATTERN AND ANTIBODIES TO DFS70 IN A BLOOD ANALYSIS SAY

Zotova L.A., Kotova V.A., Kocharyan S.A.

*FSBEI HE «Ryazan State Medical University named after. acad. I.P. Pavlova, Ministry of Health of Russia», Ryazan, dr.zotova@gmail.com*

**The purpose of this review is to analyze data published for the years 2000–2023 on the identification and interpretation of the DFS70 pattern and antibodies to DFS70 both in healthy individuals and in various, primarily systemic autoimmune rheumatic diseases. Materials and methods of research:** the search for publications was carried out in electronic libraries and systems eLIBRARY, PubMed, Scopus. All types of studies, case reports, and reviews were included, selected using the following keywords: «DFS70», «anti DFS70», «anti DFS70», «antibodies to DFS70». Accumulated data show that despite a positive analysis for the presence of antinuclear antibodies, the detection of antibodies to DFS70 in the examined individuals in the absence of a typical clinical picture for an autoimmune process can be considered as a negative prognostic marker - that is, reduce the likelihood of developing this pathology in the future. Moreover, in another situation, when there are no antibodies to DFS70, the presence of an increased titer of antinuclear antibodies is classically considered as a preclinical stage of the development of an autoimmune disease. Also, in the decision-making process, the doctor should remember that antibodies to DFS70 can be detected in the blood of patients with other, non-systemic autoimmune rheumatological pathologies or even in healthy individuals. Large-scale prospective studies of the prognostic value of DFS70 detection in different populations may determine the final place of this diagnostic tool.

**Keywords:** antinuclear antibodies, antibodies to dfs70, systemic autoimmune diseases, autoantibodies.

### Введение

Развитие и прогрессирование системных аутоиммунных ревматических заболеваний, таких как системная красная волчанка (СКВ), болезнь Шегрена (БШ), системная склеродермия (СС), воспалительные миопатии – полимиозит/дерматомиозит (ПМ/ДМ) и другие, непосредственно связаны с высвобождением большого количества аутоантител В-клетками.

Анализ на антинуклеарные антитела (ANA) позволяет установить повышенное (ненормальное) количество всей совокупности антител, тропных к элементам клеточного ядра и цитоплазмы. Международный консенсус по паттернам ANA (International Consensus on ANA Patterns, ICAP) описывает современную классификацию типов антиклеточных антител (anticell, AC) – именно данный термин вместо «антинуклеарных» или «антиядерных» применяется в англоязычной научной литературе, что можно объяснить тем, что актуальные лабораторные методики делают возможным идентифицировать аутоантитела к антигенам различных клеточных структур, а не только ядра [1].

Помимо того что выявление ANA признается диагностическим критерием многих аутоиммунных патологий, показатель используется и более широко: для оценки активности заболевания (прямая корреляция с увеличением титра ANA), прогноза (высокий показатель отражает более агрессивное течение и возможное поражение внутренних органов), служит вероятным предиктором развития на доклинической стадии, отражая уже имеющиеся нарушения иммунной толерантности [2, 3]. В связи с этим анализ на наличие ANA в настоящий момент широко применяется в клинической практике.

**Цель данного обзора** – проанализировать данные, опубликованные в 2000–2023 гг., посвященные выявлению и интерпретации паттерна DFS70 и антител к DFS70 как у здоровых лиц, так и при различных заболеваниях.

#### **Материалы и методы исследования**

Поиск публикаций проводился в электронных библиотеках и системах CYBERLENINKA, eLIBRARY, PubMed, Scopus. Включались все типы исследований, описания клинических случаев, обзоры, отобранные по следующим ключевым словам: «DFS70», «anti DFS70», «анти DFS70», «антитела к DFS70». Просмотрены и проанализированы 370 работ, для применения в данном обзоре отобраны 45 как наиболее полноценно отражающие цель исследования. Для данного обзора методология метаанализа была не применима и критерии PRISMA не использовались.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

**Диагностика ANA и аутоантител в клинической практике.** Золотым стандартом определения ANA является непрямой иммунофлуоресцентный анализ (ИФА) с использованием субстрата HEp-2, что было определено в рекомендациях Американского колледжа ревматологии в 2009 г. [4]. Несмотря на данные рекомендации, в клинической практике еще можно столкнуться с результатами, полученными с использованием твердофазного иммуноанализа. В связи с этим, а также с учетом высокой чувствительности HEp-2 ИФА врачам при подтверждении диагноза системного аутоиммунного заболевания следует обращать внимание на то, с использованием какой методики определены ANA.

Профессиональные ревматологические сообщества рекомендуют двухэтапный диагностический поиск: первоначальный скрининг на ANA (HEp-2 ИФА) и последующее за ним выявление специфических аутоантител с помощью иммуноблота и других методик у пациентов с положительными результатами первого этапа. Антитела, специфичные для некоторых системных аутоиммунных заболеваний, представлены в таблице 1 [5, 6].

Таблица 1

**Аутоантитела, выявляемые при системных аутоиммунных заболеваниях**

<b>Заболевание</b>	<b>Выявляемые аутоантитела</b>	<b>Аутоантитело – критерий постановки диагноза</b>
Аутоиммунный миозит, ПМ/ДМ	Anti-ARS, anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-ti-SRP, Anti-Mi2, Anti-MDA5, Anti-TIF1, Anti-NXP2, Anti-HMGCR, Anti-SAE	anti-Jo-1 [7]
СС	Anti-centromere, Anti-topoisomerase I, Anti-RNA polymerase, Anti-U3 RNP, Anti-Th/To, Anti-U11/U12 RNP, Anti-PDGFR, Anti-M <sub>3</sub> R, Anti-ICAM-1, Anti-AT1R, Anti-ETAR	anti-centromere antibody, anti-scl70 antibody, and anti-RNAP III [8]
СКВ	Anti-dsDNA, Anti-Nucleosome, Anti-Sm, Anti-RNP, Anti Ro/SSa, Anti La/SSB, Anti-Phospholipid, Anti-C1q, Anti-Ribosomal P, Anti-NMDAR,	Anti-dsDNA, Anti-Sm [9]
Смешанное заболевание соединительной ткани	anti-U1-RNP	anti-U1-RNP [10]

Однако следует помнить, что обнаружение ANA возможно и при иных состояниях, не всегда напрямую связанных с активацией аутоагрессии (ювенильный артрит, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, фибромиалгия, рассеянный склероз, заболевания щитовидной железы, злокачественные новообразования и др.) [11, 12]. Кроме того, установлено, что у пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), ANA обнаруживается до 35% случаев [13, 14].

**Диагностика паттерна DFS70.** Первое описание паттерна DFS70 и аутоантител к нему дано в 1994 году R.L. Ochs и соавторами, причем его характер был описан у пациентов с интерстициальным циститом. Данный паттерн характеризуется гетерогенным плотным мелкокрапчатым свечением нуклеоплазмы интерфазного ядра клетки и хроматина в зоне митоза [15].

Среди здоровых людей частота выявления изолированных (т.е. в отсутствие других специфических аутоантител) анти-DFS70 составляет в целом от 2 до 21,6%, а у ANA-позитивных доноров она варьирует от 23,8 до 57% [16, 17, 18]. Проводились и проспективные

исследования: так, в рамках четырехлетнего наблюдения за 41 здоровым лицом с постоянно высоким уровнем изолированных анти-DFS70 не было зарегистрировано ни одного случая развития аутоиммунного заболевания [19]. В одной из работ в течение 10 лет проводилось наблюдение за 181 пациентом с положительными анти-DFS70 – за это время системная патология также не развилась ни у одного из наблюдаемых [20]. Подобные работы послужили поводом для высказывания предположения, что анти-DFS70 могут являться естественными антителами [16, 18, 21].

По результатам исследований отмечена отрицательная ассоциация изолированных анти-DFS70 с системными аутоиммунными заболеваниями, при которых эти аутоантитела изолированно встречаются менее чем у 1% больных (за исключением данного показателя у детей с СКВ, где он составил 1,8%, но он получен по результатам лишь одного исследования) (табл. 2) [22]. Можно сказать, что установлена более низкая частота встречаемости анти-DFS70 у данной когорты пациентов, чем среди здоровых лиц.

Таблица 2

**Частота обнаружения анти-DFS70 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями**

показатель/ заболевания	СКВ	СКВ у детей	СС	БШ	ПМ/ДМ	СЗСТ
количество исследований	9	1	7	7	4	1
число пациентов	1434	331	536	144	231	8
Частота обнаружения анти-DFS70, Me (min– max)	2,7% (0–5,7%)	5,7%	1,5% (0– 5,7%)	9,7% (0–26,6%)	3,5% (0–6,4%)	0
Частота обнаружения изолированных анти- DFS70, Me (min–max)	0–7% (0–0,7%)	1,8%	0 (0–2,4%)	1% (0–1,4%)	0,9% (0–2,5%)	0

СЗСТ – смешанное заболевание соединительной ткани; Me – среднее значение

В связи с увеличившейся частотой проведения теста на выявление ANA увеличивается и количество информации по интерпретации выявленного паттерна анти-DFS70 в разных популяциях, выводы наиболее многочисленных по количеству наблюдений работ представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Анализ носительства анти-DFS70 у пациентов с различными заболеваниями**

Автор	Количество случаев	Вывод
-------	-----------------------	-------

Santler B. [23]	150	Анти-DFS70 часто выявляется при атопическом дерматите и может привести к постановке ложного диагноза аутоиммунного заболевания
Consuelo Romero-Sánchez [24]	530	Аутоантитела к ANA / DFS70 присутствовали у колумбийских пациентов с аутоиммунной патологией с небольшой частотой, более распространены у здоровых людей
Mirjam Freudenhammer [25]	308	Среди ANA-позитивных детей моноспецифические анти-DFS70 могут помочь отличить заболевания, связанные с аутоиммунной патологией, от состояний, не связанных с ней
Fulya Ihan [26]	876	Низкая частота обнаружение анти-DFS70 и наблюдение паттернов типа центриольного окрашивания у пациентов с болезнью Бехчета
Dandan Chen [27]	955	Анти-DFS70 не были связаны с развитием волчаночного нефрита у пациентов с СКВ, но были ассоциированы с антителами к dsDNA, пролиферативным волчаночным нефритом и острой почечной недостаточностью. Это говорит об их потенциале служить негистологическим биомаркером подкласса волчаночного нефрита и статуса активности
Louisa-Marie Mockenhaupt [28]	460	Анти-DFS70, по-видимому, преобладают у пациентов с заболеваниями соединительной ткани по сравнению со здоровыми лицами
Alev Çetin Duran [29]	5710	Анти-DFS70 ассоциированы с ревматическими заболеваниями, не связанными с аутоиммунной патологией, диагностируются при многих заболеваниях (дерматологических, желудочно-кишечной системы, гематологических, щитовидной железы)
Samet Karahan [30]	1124	Можно считать, что анти-DFS70 не предсказывают системного заболевания соединительной ткани или даже исключают его
Claudia A. Seelig [31]	1243	У пациентов, имеющих исключительно анти-DFS70, вероятность отсутствия аутоиммунной патологии приближается к клинически значимому значению
Teck Choon Tan [32]	645	Анти-DFS70 не был связан с отсутствием аутоиммунной патологии
Verónica Romero-Álvarez [33]	240	Наличие ANA / DFS70 было подтверждено только у здоровых людей
Ora Shovman [34]	228	Распространенность моноспецифических анти-DFS70 была значительно выше у здоровых субъектов, чем у пациентов с ревматическими заболеваниями
Michael Mahler [22]	3263	Распространенность анти-DFS70 была значительно выше у здоровых людей по сравнению с пациентами с аутоиммунной патологией
Zeki Yumuk [35]	3432	Паттерн DFS70 не может исключить наличие аутоиммунной патологии, но вероятность этого ниже, чем при других паттернах
John B. Carter [36]	6511	Распознавание изолированного анти-DFS70 позволяет заверить пациентов в том, что диагноз аутоиммунной патологии маловероятен

D. Kiefer [37]	270	Анти-DFS70 редко присутствуют у пациентов с заболеванием соединительной ткани
Maria Infantino [38]	768	Моноспецифические антитела к DFS70 могут быть полезным биомаркером для отличия лиц с аутоиммунной патологией
M. Y. Choi [39]	1137	Моноспецифические аутоантитела к DFS70 могут быть полезны для различения между ANA-положительными здоровыми людьми и пациентами с СКВ
Simón Gundín [20]	181	Ни у одного пациента с положительным результатом моноспецифических анти-DFS70 в течение периода наблюдения в 10 лет не развилась аутоиммунная патология
Makoto Miyara [40]	100	Хотя анти-DFS70 не могут исключить наличие аутоиммунной патологии, вероятность ее развития низка
Y. Muro [41]	500	У пациентов, имеющих только анти-DFS70, редко диагностируется аутоиммунное ревматическое заболевание
So Young Kang [42]	2654	Частота паттерна анти-DFS70 была выше при себорейном дерматите, опоясывающем герпесе, ревматоидном артрите, СКВ и БШ. Высокая частота паттерна анти-DFS наблюдалась при аутоиммунных заболеваниях

Таким образом, большинство авторов делают вывод о том, что выявление анти-DFS70 снижает вероятность наличия у пациента аутоиммунной патологии, но при этом есть и работы, где устанавливаются некоторые связи между показателем и воспалением, в том числе и системным. На данный момент не по всем системным аутоиммунным ревматическим заболеваниям имеется значимое количество работ, где были бы проанализированы большие выборки пациентов с выявленными антителами к DFS70. Пожалуй, наибольшее количество подобных исследований касается СКВ. Так, в многонациональной когорте пациентов из 11 стран (n=1137) анти-DFS70 определялись в 7,1% случаев, при этом изолированные анти-DFS70 при отсутствии иных аутоантител обнаружены в 1,1% случаев, а многофакторный анализ показал ассоциацию анти-DFS70 со скелетно-мышечными проявлениями СКВ и концентрацией антител к  $\beta$ 2-гликопротеиду-1, а также обратную связь с уровнем Anti-dsDNA и антителами к La/SSB [39]. В одной из работ авторы, напротив, не выявили ассоциации анти-DFS70 с клиническими и иммунологическими проявлениями СКВ [16]. Таким образом, обнаружение исключительно анти-DFS70-антител можно рассматривать как критерий исключения для диагностики СКВ у ANA-положительных пациентов с неспецифическими симптомами, такими как артралгии, слабость или сыпь [17].

Также установлено, что анти-DFS70 могут выявляться в крови и у пациентов с неаутоиммунной патологией, например при заболеваниях глаз (в данной ситуации предполагается защитная роль анти-DFS70 по отношению к структурам глаза в ответ на стресс или повреждение [17]), у пациентов с интерстициальным циститом, бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, гнездной алопецией, синдромом хронической усталости, раком

простаты и др. [43–45]. Тем не менее, анализ на анти-DFS70 не является диагностическим тестом при данных видах патологий, а его выявление скорее является случайной находкой.

### Заключение

Таким образом, на настоящий момент можно придерживаться следующего алгоритма применения теста анти-DFS70 в диагностике системных аутоиммунных заболеваний (рис.).

	<b>ANA +</b>	<b>ANA-</b>	
	выполнить тест на выявление специфических аутоантител (например, иммуноблот)	вероятность аутоиммунной патологии минимальна, специфическое дообследование не требуется	<b>DFS70-</b>
	выполнить тест на антиDFS70	вероятность аутоиммунной патологии минимальна, специфическое дообследование не требуется	<b>DFS70+</b>
<b>антиDFS70+</b>	вероятность аутоиммунных заболеваний умеренная		
<b>антиDFS70-</b>	вероятность аутоиммунных заболеваний высокая		

### *Алгоритм ведения пациентов в зависимости от результатов обследования*

Окончательную точку в решении данного вопроса могут поставить масштабные проспективные исследования по выявлению анти-DFS70 как в когорте здоровых лиц, так и в когортах пациентов с разными, в том числе и аутоиммунными, заболеваниями, что, в свою очередь, позволит в будущем полноценно использовать данный показатель как достоверный инструмент диагностического поиска.

### Список литературы

1. Chan Edward K.L., von Mühlen C.A., Fritzler M.J., Damoiseaux J., Infantino M., Klotz W., Satoh M., Musset L., García-De La Torre I., Carballo O.G. The International Consensus on ANA Patterns (ICAP) in 2021—The 6th Workshop and Current Perspectives // *JALM*. 2022. Is. 7. P. 322–330. DOI: 10.1093/jalm/jfab140
2. Arbuckle M.R., McClain M.T., Rubertone M.V., Scofield R.H., Dennis G.J., James J.A., Harley J.B. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus // *N. Engl. J. Med.* 2003. Is. 349. P. 1526–1533. DOI: 10.1056/NEJMoa021933.
3. Eriksson C., Kokkonen H., Johansson M., Hallmans G., Wadell G., Rantapää-Dahlqvist S. Autoantibodies predate the onset of systemic lupus erythematosus in northern Sweden // *Arthritis Res. Ther.* 2011. Is. 13. P. 30. DOI: 10.1186/ar3258
4. Meroni P.L., Schur P.H. ANA screening: An old test with new recommendations // *Ann. Rheum. Dis.* 2010. Is. 69. P. 1420–1422. DOI: 10.1136/ard.2009.127100
5. Kang E.H., Ha Y.J., Lee Y.J. Autoantibody Biomarkers in Rheumatic Diseases // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Is. 21. P. 1382. DOI: 10.3390/ijms21041382.
6. Насонов Е.Л. Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464с.
7. Lundberg I.E., Tjärnlund A., Bottai M., Werth V.P., Pilkington C., Visser M., Alfredsson L., Amato A.A., Barohn R.J., Liang M.H. International Myositis Classification Criteria Project consortium, The Euromyositis register and The Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (JDRG) (UK and Ireland). 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups // *Ann. Rheum. Dis.* 2017. Is. 76. P. 1955–1964.
8. van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J., Johnson S.R., Baron M., Tyndall A., Matucci-Cerinic M., Naden R.P., Medsger T.A., Jr. Carreira P.E. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: An American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative // *Arthritis Rheum.* 2013. Is. 65. P. 2737–2747.
9. Aringer M., Costenbader K., Daikh D., Brinks R., Mosca M., Ramsey-Goldman R., Smolen J.S., Wofsy D., Boumpas D.T., Kamen D.L. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus // *Arthritis Rheumatol.* 2019. Is. 71. P. 1400–1412. DOI: 10.1002/art.40930
10. John K.J., Sadiq M., George T., Gunasekaran K., Francis N., Rajadurai E., Sudarsanam T.D. Clinical and Immunological Profile of Mixed Connective Tissue Disease and a Comparison of Four Diagnostic Criteria // *Int. J. Rheumatol.* 2020. P. 692030. DOI: 10.1155/2020/9692030.
11. Abeles A.M., Abeles M. The clinical utility of a positive antinuclear antibody test result // *Am. J. Med.* 2013. Is. 126. P. 342–348.

12. Fritzler M.J. Choosing wisely: Review and commentary on anti-nuclear antibody (ANA) testing // *Autoimmun. Rev.* 2016. Is. 15. P. 272–280.
13. Gazzaruso C., Carlo Stella N., Mariani G., Nai C., Coppola A., Naldani D., Gallotti P. High prevalence of antinuclear antibodies and lupus anticoagulant in patients hospitalized for SARS-CoV2 pneumonia // *Clin. Rheumatol.* 2020. Is. 39. P. 2095–2097.
14. Vlachoyiannopoulos P.G., Magira E., Alexopoulos H., Jahaj E., Theophilopoulou K., Kotanidou A., Tzioufas A.G. Autoantibodies related to systemic autoimmune rheumatic diseases in severely ill patients with COVID-19 // *Ann. Rheum. Dis.* 2020. Is. 79. P. 1661–1663.
15. Ochs R.L., Stein T.W., Peebles C.L., Gittes R.F., Tan E.M. Autoantibodies in interstitial cystitis // *J. Urol.* 1994. Is. 151. P. 587–592.
16. Mahler M., Fritzler M.J. The clinical significance of the dense fine speckled immunofluorescence pattern on HEp-2 cells for the diagnosis of systemic autoimmune diseases // *Clin. Dev. Immunol.* 2012. P. 494356. DOI: 10.1155/2012/494356.
17. Conrad K., Röber N., Andrade L.E., Mahler M. The clinical relevance of anti-DFS70 autoantibodies // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2017. Is. 52. P. 202–216. DOI: 10.1007/s12016-016-8564-5
18. Ortiz-Hernandez G.L., Sanchez-Hernandez E.S., Casiano C.A. Twenty years of research on the DFS70/LEDGF autoantibody-autoantigen system: Many lessons learned but still many questions // *Auto. Immun. Highlights.* 2020. Is. 11. P. 3. DOI: 10.1186/s13317-020-0126-4
19. Mariz H.A., Sato E.I., Barbosa S.H., Rodrigues S.H., Dellavance A., Andrade L.E. Pattern on the antinuclear antibody-HEp-2 test is a critical parameter for discriminating antinuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases // *Arthritis Rheum.* 2011. Is. 63. P. 191–200.
20. Gundín, S., Irure-Ventura, J., Asensio, E., Asensio, E., Ramos, D., Mahler, M., Martínez-Taboada, V., López-Hoyos, M. Measurement of anti-DFS70 antibodies in patients with ANA-associated autoimmune rheumatic diseases suspicion is cost-effective // *Autoimmun. Highlights.* 2016. Is. 7. P. 10.
21. Dellavance A., Viana V.S., Leon E.P., Bonfa E.S., Andrade L.E., Leser P.G. The clinical spectrum of antinuclear antibodies associated with the nuclear dense fine speckled immunofluorescence pattern // *J. Rheumatol.* 2005. Is. 32. P. 2144–2149.
22. Панафидина Т.А., Верижникова Ж.Г., Авдеева А.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Клиническое значение антител к DFS70 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (обзор) // *Научно-практическая ревматология.* 2023. № 61. С. 100–105.

23. Santler B., Wimmer L., Schlüter B., Ehrchen J. Anti-DFS70-Antikörper sind mit atopischer Dermatitis assoziiert und können zur Fehldiagnose einer Kollagenose führen // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2023. Is. 21. P. 464–472. DOI: 10.1111/ddg.15022\_g
24. Romero-Sánchez C., Calixto O.J., Romero-Alvarez V., Vargas-Martin A., Castro L., Amador J., Marín-Acevedo D., Acevedo-Godoy M., Rincón-Riaño D., Bello-Gualtero J.M. Analysis of Ana/Dfs70 Pattern in a Large Cohort of Autoimmune/Autoinflammatory Diseases Compared with First Degree Relatives and Healthy Controls Evaluated from Colombia // *Diagnostics.* 2022. Is. 12. P. 2181.
25. Freudenhammer M., Salzer U., Heselich A., Hufnagel M., Janda A. Low Prevalence of Anti-DFS70 Antibodies in Children With ANA-Associated Autoimmune Disease // *Front. Pediatr.* 2022. Is. 10. P. 839928.
26. Ilhan F., Aksoy R., Tutkak H. Are the Specific and Nonspecific ANA Staining Patterns of Behçet’s Disease Patients Important? // *Reumatol. Clin.* 2020. Is. 18. P. 147–149.
27. Chen D., Zhao L., Dai Y., Du F., Li E., Niu X., Wang Z., Zheng B., Lu L. Anti-DFS70 Antibodies Are Associated with Proliferative Lupus Nephritis and Renal Pathological Activity // *Front. Immunol.* 2022. Is. 13. P. 810639.
28. Mockenhaupt L.M., Dolscheid-Pommerich R., Stoffel-Wagner B., Behning C., Brossart P., Schäfer V.S. Autoantibodies to dense-fine-speckled 70 (DFS70) do not necessarily rule out connective tissue diseases // *Semin. Arthritis Rheum.* 2022. Is. 52. P. 151936. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.12.006.
29. Çetin Duran A., Barut K., Duran A., Eren Dağlar D. Investigation of the Clinical Significance of Anti-Dense Fine Speckled 70 (anti-DFS70) Autoantibody and Determination of Accompanying Pathologies // *Mikrobiyol. Bul.* 2021. Is. 55. P. 415–425. DOI: 10.5578/mb.20219810.
30. Karahan S., Emre Ş., Hörmet-Öz H.T. Anti-dense fine speckled (DFS) antibody: Its staining pattern in indirect immunofluorescence and its clinical relevance // *Rom. J. Intern. Med.* 2022. Is. 60. P. 66–76. DOI: 10.2478/rjim-2021-0029.
31. Seelig C.A., Bauer O., Seelig H.P. Autoantibodies Against DFS70/LEDGF Exclusion Markers for Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases (SARD) // *Clin. Lab.* 2016. Is. 62. P. 499–517.
32. Tan T.C., Ng C.Y.L., Leong K.P. Clinical utility of anti-DFS70 for identifying antinuclear antibody-positive patients without systemic autoimmune rheumatic disease // *Singap. Med. J.* 2022. Is. 63. P. 147–151.
33. Romero-Álvarez V., Acero-Molina D.A., Beltrán-Ostos A., Bello-Gualteros J.M., Romero-Sánchez C. Frequency of ANA/DFS70 in Relatives of Patients with Rheumatoid Arthritis Compared to Patients with Rheumatoid Arthritis and a Healthy Population, and its Association with Health Status // *Reumatol. Clin.* 2021. Is. 17. P. 67–73.

34. Shovman O., Gilburd B., Chayat C., Amital H., Langevitz P., Watad A., Guy A., Perez D., Azoulay D., Blank M. Prevalence of anti-DFS70 antibodies in patients with and without systemic autoimmune rheumatic diseases // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018. Is. 36. P. 121–126.
35. Yumuk Z., Demir M. Clinical value of anti-DFS70 antibodies in a cohort of patients undergoing routine antinuclear antibodies testing // *J. Immunol Methods.* 2020. Is. 480. P. 112754. DOI: 10.3389/fmed.2018.00088
36. Carter J.B., Carter S., Saschenbrecker S., Goeckeritz B.E. Recognition and Relevance of Anti-DFS70 Autoantibodies in Routine Antinuclear Autoantibodies Testing at a Community Hospital // *Front. Med.* 2018. Is. 5. P. 88. DOI: 10.1007/s00393-019-00741-x.
37. Kiefer D., von Brunn M., Baraliakos X., Andreica I., Braun J. Klinische Wertigkeit der Bestimmung von DFS70-Antikörpern für den Ausschluss von Kollagenosen [Clinical significance of determination of DFS70 antibodies to rule out connective tissue diseases] // *Z. Rheumatol.* 2020. Is. 79. P. 749–754. DOI: 10.1007/s00393-019-00741-x.
38. Infantino M., Pregnolato F., Bentow C., Mahler M., Benucci M., Li Gobbi F., Damiani A., Grossi V., Franceschini F., Bodio C. Only monospecific anti-DFS70 antibodies aid in the exclusion of antinuclear antibody associated rheumatic diseases: An Italian experience // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2019. Is. 57. P. 1764–1769.
39. Choi M.Y., Clarke A.E., St Pierre Y., Hanly J.G., Urowitz M.B., Romero-Diaz J., Gordon C., Bae S.C., Bernatsky S., Wallace D.J. The prevalence and determinants of anti-DFS70 autoantibodies in an international inception cohort of systemic lupus erythematosus patients // *Lupus.* 2017. Is. 26. P. 1051–1059. DOI: 10.1177/0961203317692437.
40. Miyara M., Albesa R., Charuel J.L., El Amri M., Fritzler M.J., Ghillani-Dalbin P., Amoura Z., Musset L., Mahler M. Clinical phenotypes of patients with anti-DFS70/LEDGF antibodies in a routine ANA referral cohort // *Clin. Dev. Immunol.* 2013. P. 703759. DOI: 10.1155/2013/703759.
41. Muro Y., Sugiura K., Morita Y., Tomita Y. High concomitance of disease marker autoantibodies in anti-DFS70/LEDGF autoantibody-positive patients with autoimmune rheumatic disease // *Lupus.* 2008. Is. 17. P.171–176.
42. Kang S.Y., Lee W.I. Clinical significance of dense fine speckled pattern in anti-nuclear antibody test using indirect immunofluorescence method // *Korean J. Lab. Med.* 2009. Is.29. P. 145–151.
43. Ochs R.L., Muro Y., Si Y, Ge H., Chan E.K., Tan E.M. Autoantibodies to DFS70kd/transcription coactivator p75 in atopic dermatitis and other conditions // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000. Vol.105 Pt 1. P.1211–1220.
44. Okamoto M., Ogawa Y., Watanabe A., Sugiura K., Shimomura Y., Aoki N. Autoantibodies to DFS70/LEDGF are increased in alopecia areata patients // *J. Autoimmun.* 2004. Is. 23. P.257–266.

45. Daniels T., Zhang J., Gutierrez I., Elliot M.L., Yamada B., Heeb M.J., Shaun M. Sheets., Wu X., Carlos Casiano. Antinuclear autoantibodies in prostate cancer: Immunity to LEDGF/p75, a survival protein highly expressed in prostate tumors and cleaved during apoptosis // Prostate. 2005. Is.62. P.14–26.