



МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

ЛХАМХҮҮГИЙН АЛГИРМАА

**АУТОИММУН ШАЛТГААНТ АРЬСНЫ ЦЭВРҮҮТЭХ БҮЛЭГ
ӨВЧНИЙ ЛАБОРАТОРИЙН ОНОШЛОГООНЫ
АРГУУДЫГ ХАРЬЦУУЛСАН ДҮН**

Е09120105 Дархлаа судлал

Анагаах Ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот
2017 он

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

ЛХАМХҮҮГИЙН АЛГИРМАА

**АУТОИММУН ШАЛТГААНТ АРСНЫ ЦЭВРҮҮТЭХ БҮЛЭГ
ӨВЧНИЙ ЛАБОРАТОРИЙН ОНОШЛОГООНЫ
АРГУУДЫГ ХАРЬЦУУЛСАН ДҮН**

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

Анагаах ухааны доктор М.Ариунаа

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:

Анагаах ухааны доктор, профессор С.Цогтсайхан

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

Анагаах ухааны доктор, дэд профессор Я.Энхтөр

Улаанбаатар хот

2017 он

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

Сэдэв: Аутоиммун шалтгаант арьсны цэврүүтэх бүлэг өвчний лабораторийн оношлогооны аргуудыг харьцуулсан дүн

Үндэслэл: Бие махбодыг харийн өвчин үүсгэгчээс хамгаалах үүрэгтэй дархлааны үйлчлэгч механизм өөрийн антигенд хариу урвал үзүүлэхийг аутоиммун урвал гэнэ. Өөрийн антигений нэг буюу хэд хэдэн эпитопийн эсрэг чиглэсэн санамжийн эсээр дамжсан дархлааны урвалаар нөхцөлдсөн, архаг үрэвсэлт өвчнийг аутоиммун өвчин гэж томъёолдог.

Аутоиммун шалтгаант арьсны цэврүүтэх бүлэг өвчинд бүх төрлийн цэврүүтэл болон цэврүүшил, хомхой хэлбэрийн дерматит, олдмол цэврүүт хөрс хайлал, IgA-гийн шугаман дерматоз зэргийг хамааруулж үздэг. Эдгээр эмгэг нь ховор тохиолддог ч зөв оношлож, оновчтой эмчлээгүй тохиолдолд амь насанд аюултай хүндрэлд хүргэдэг, нас баралт ихтэй өвчнүүд байдаг. Цэврүүт бүлэг өвчнийг эмнэлзүйн шинж тэмдгээр нь ялган оношлох төвөгтэй бөгөөд лабораторийн өвөрмөц нотолгоо үзүүлэлтийн тусламжтай ялган оношлож, эмгэг жамын ялгавартай эмчилгээ хийх шаардлагатай байдаг.

Орчин үед аутоиммун шалтгаант арьсны цэврүүтэх бүлэг өвчнийг фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭБУ), дархан туяарах шууд арга (ДТША), дархан туяарах шууд бус арга (ДТШБА) ашиглан ялган оношлож, эмгэг жамын зохистой эмчилгээ хийх боломжтой болоод байгаа юм.

Манай орны нөхцөлд аутоиммун шалтгаант арьсны цэврүүтэх бүлэг өвчний хэлбэрүүдийг ялган оношлох дээр дурдагдсан олон шатлалтай дархлаа судлалын аргуудыг нэвтрүүлэн хэрэглэж байна. Дархан туяарах шууд бус аргын шинэ технологи бүхий “Дерматологийн мозайк” дархлаа судлалын шинэ аргыг нэвтрүүлснээр эдгээр өвчнүүдийг 1 шинжилгээгээр, өвчтөнд ээлтэй (инвазив бус) аргаар оношлох боломжтой болох юм.

Зорилго: Аутоиммун шалтгаант арьсны цэврүүтэх бүлэг өвчний оношлогоонд биоялтаст дархан туяарах шууд бус арга хэрэглэж үр дүнг тооцох, бусад аргуудтай харьцуулан үнэлэхэд оршиж байв.

Хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй: Судалгааг агшингийн судалгааны загварыг ашиглан АӨСҮТ-ийн иммуно-гистологийн лабораторийг түшиглэн 2016 оны 2 дугаар сараас 2016 оны 5 дугаар сарын хооронд АӨСҮТ-д хандан үйлчлүүлсэн эмнэлзүйн шинжээр цэврүүтэл ба цэврүүшлийн сэжигтэй, болон онош нь батлагдсан,

судалгаанд хамрагдаж, шинжлүүлэхийг зөвшөөрөн, таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд гарын үсэг зурсан 26-н шинжлүүлэгчийг хамруулсан.

Үр дүн: Эмгэг бүтэц зүйн шинжилгээгээр арьсны хөрсөн давхарт хөндий илрсэн 12 үйлчлүүлэгчдийн 5-д нь хөрсний дээд хэсэгт, 7-д нь хөрсний суурь давхаргын дээр хөндий үүссэн байв. Дархан туяарах шууд аргаар аутоэсрэгбиеийн хуримтлал илрүүлэх шинжилгээний дүнгээр IgG-ийн хуримтлал арьсны хөрсөнд хучуур эсийн завсарт 11, суурь мембраны бүсэд шугаман хэлбэрээр 14 нь тохиолдолд илэрсэн бол хавсаргын С3 бүрдлийн хуримтлал арьсны хөрсөнд хучуур эсийн завсарт болон суурь мембраны бүсэд шугаман хэлбэрээр тус бүр 12 тохиолдолд илэрсэн. ФХЭБУ-ын шинжилгээгээр 12 буюу 46.1%-д нь десмосомын холбогч уургууд болох десмоглейн 1 ба/эсвэл десмоглейн 3-ын эсрэгбие илэрсэн бол, 14 буюу 53.9%-д нь арьс ба хөрсний холбоосын уураг болох BP180-ын эсрэг эргэлдэгч аутоэсрэгбие илэрсэн байна. Уг үйлчлүүлэгчдийн ийлдсийг биоялтаст дархан туяарах шууд бус аргаар шинжилж үзээд лабораторийн бусад аргуудтай харьцуулан үнэлэхэд мэдрэг чанар нь десмоглейн 1, 3 болон BP180 субстратуудад 100%, 85.7% болон 100% тус тус байсан бол өвөрмөц чанар нь десмоглейн 1-д 88.2%, десмоглейн 3 ба BP180 субстратуудад хоёуланд нь 100%-тай, шинжилгээний дүнтэй өндөр нийцэлтэй (к утга 0.84-1.0) гарсан. Мөн цэврүүтэл ба цэврүүшил оношийн хувьд мэдрэг чанар нь 91.6% ба 100% тус тус байсан бол өвөрмөц чанар нь тус бүрт 100%, харьцуулсан бусад аргатай шинжилгээний нийцэл өндөртэй (к утга 0.92-1.0) байлаа.

Дүгнэлт:

1. Арьсны эмэг бүтэц зүйн шинжилгээ, ДТША, ФХЭБУ болон биоялтаст дархан туяарах шууд бус шинжилгээний аргуудаар тус бүр шинжлэхэд 46.1%-д цэврүүтэл, 53.9%-д цэврүүшил өвчин гэсэн давтамжтайгаар оношлогдлоо.
2. Аутоиммун шалтгаант арьсны цэврүүтэх бүлэг өвчнийг оношлох биоялтаст шууд бус дархан туяарах аргыг уламжлалт аргатай харьцуулахад мэдрэг (85.7-100%) ба өвөрмөц чанар (88.2-100%) өндөр, эдгээр аргатай шинжилгээний өндөр нийцэл (к утга 0.84-1.0)-тэй байгаа учир манай оронд арьс цэврүүтэх аутоиммун өвчний оношлогоонд нутагшуулан нэвтрүүлэх боломжтой.

Түлхүүр үг: Аутоиммун цэврүүтэх өвчин, цэврүүтэл, цэврүүшил, десмоглейн, биоялтас, дархан туярах арга.

ABSTRACT

Title. Results of the comparison of laboratory methods for diagnosis of Skin Autoimmune Blistering Diseases

Background. Self-service mechanism responsible for immune protection forming elemental strange disease called autoimmune response to its antigen reaction. Own one or more antigens and recognize epitopes conditioned immune response through the memory cells to anti-inflammatory diseases is termed a chronic autoimmune disease.

Autoimmune skin blistering diseases includes all kinds of pemphigus, bullous pemphigoid, herpes typedermatitis and linear IgA dermatosis. These diseases are rare, but if can not in the correct diagnosis and effective untreated, leads to life-threatening complications and fatal diseases. Skin blistering diseases are difficult to diagnose and identify symptoms using a complex differential diagnosis and specific evidence of the pathogenesis of clinical laboratory parameters is necessary for differential treatment.

Nowadays, a differential diagnosis of skin blistering autoimmune disease is based on clinical criteria and laboratory investigations, notably histology, direct and indirect immunofluorescence, and ELISA.

Our country's situation is used to introduce numerous immunological methods mentioned on the differential diagnosis of autoimmune disease forms of skin blistering diseases. The new technology of indirect immunofluorescent called "Dermatology mosaic" that will be possible to diagnose these diseases one analysis using non-invasive.

Goal. Use and evaluation of Biochip based indirect immunofluorescent method (Immunologic mosaic) in diagnosis of Skin Autoimmune Blistering Diseases and comparison with multistage traditional methods

Materials and methods. Cross-sectional study design was used. Total 26 patients (aged from 19-90, male 8 and female 18) with pemphigus and bullous pemphigoid (BP) by clinical and laboratory methods of investigation and served from February 2016 to May 2016 in National Dermatology Center were enrolled. All participants had written form permission for give blood sample and skin biopsy procedure.

Results. In pathohistology test, 12 patients sample were intra-epidermal blistering, 5 of them were in epidermis and other 7 were in the basement membrane. In indirect immunofluorescence method, intracellular deposition of the IgG is observed in the epidermis, 11 sample, linear deposition of the IgG is observed in the epidermal basement membrane in 14 sample, and linear deposition of the C3 intraepithelial cells of

epidermis and basement membrane of the epidermis in 12 sample. By the ELISA test , Dsg1/Dsg3 autoantibodies were detected in 12 (46.1%) sample and BP180 autoantibody was detected in 14 (53.9%) sample.

Using the BIOCHIP mosaic, sensitivities of the desmoglein 3 was 85.7%, desmoglein 1 and BP180 specific substrates were 100%, and high diagnostic specificities (88.2-100%) on desmoglein 3, desmoglein 1 and BP180 substrates. High agreement was found between the results obtained by the BIOCHIP mosaic and autoantibodies were detected by the BIOCHIP technique in (κ value was between 0.84 and 1.0). The multiplex IIF method showed high diagnostic sensitivities (91.6% and 100%) on pemphigus and pemphigoid. The specificity was 100% and high inter-rate agreement (κ value 0.90-1.0) found for all diseases.

Conclusion.

1. Pemphigus and pemphigoid were diagnosed (frequency was 46.1%-53.9% respectively) by the histology test, direct immunofluorescent (DIF) test, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and biochip based indirect immunofluorescent test.
2. Biochip based indirect immunofluorescent method is recommended for implementation for laboratory diagnosis of Skin Autoimmune blistering Diseases because of it has shown a high sensitivity (85.7-100%) and specificity (88.2-100%) comparing with multistage traditional method and this two method has demonstrated high inter-rate agreement (κ 0.84-1.0).

Key words. Skin autoimmune blistering disease, pemphigus, bullous pemphigoid, desmoglein, biochip, immunofluorescence assay.

ГАРЧИГ

	Хуудасны дугаар
ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	5
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	7
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	8
УДИРТГАЛ	
Судалгааны ажлын үндэслэл	9
Судалгааны ажлын зорилго, зорилт	10
Судалгааны ажлын шинэлэг тал, практик ач холбогдол	10
Судалгааны ажлын ёс зүйн зөвшөөрөл	11
Судалгааны ажлыг хэлэлцүүлсэн байдал	11
Судалгааны ажлын үр дүнгээр нийтлүүлсэн бүтээл	12
Диссертацийн ажлын бүтэц, хэмжээ	12
НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	
1.1. Арьсны бүтэц	13
1.1.1. Өнгөн хөрс /эпидермис/	13
1.1.2. Жинхэнэ арьс /дерм/	14
1.1.3. Арьсан доорхи өөхөн давхарга /гиподерм/	14
1.2. Аутоиммун өвчинтэй холбоотой арьсны бичил бүтэц	14
1.2.1. Арьсны өнгөн хөрсний бичил бүтэц	14
1.2.2. Арьс ба хөрсөн давхрын холбоос	15
1.3. Аутоиммун өвчний эмгэг жам	17
1.3.1. Аутоиммун чанар ба аутоиммун өвчин	17
1.3.2. Эдийн гэмтэл	18
1.4. Аутоиммун шалтгаант арьсны цэврүүтэх бүлэг өвчнүүд	18

1.4.1. Арьсны хөрсөн давхарт цэврүү үүсгэдэг өвчнүүд	19
1.4.2. Арьсны хөрсөн доор цэврүү үүсгэдэг өвчнүүд	23
1.5. Дархан туяарах шууд ба шууд бус арга	26
1.6. Биоялтаст бэлдэц ашигласан дархан туяарах шууд бус арга	28
ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ	
2.1. Судалгааны загвар, хамрах хүрээ	30
2.2. Судалгааны хэрэглэгдэхүүн, материал	31
2.3. Судалгааны арга зүй	31
2.4. Үр дүнгийн статистик боловсруулалт	32
ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН	
3.1. Судалгаанд оролцогчдийн ерөнхий үзүүлэлт	34
3.2. Дархлаа-эмгэг бүтэц зүйн шинж	36
3.3. Биоялтаст дархан туяарах шууд бус аргыг лабораторийн бусад аргатай харьцуулан үнэлсэн дүн	42
ДӨРӨВДҮГЭЭР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮНГИЙН ХЭЛЦЭМЖ	
4.1. Цэврүүтэл	45
4.2. Цэврүүшил	48
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ	53
ПРАКТИК ЗӨВЛӨМЖ	54
НОМ ЗҮЙ	
ХАВСРАЛТ	
ТАЛАРХАЛ	