604 леч

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ

---------- биохимическая диагностика----------

СИНДРОМ

Базаева Дзерасса

ПОНЯТИЕ

Является моделью аутоиммунного тромбоза и относится к приобретенным тромбофилиям.

Антифосфолипидный синдром - симптомокомплекс, включающий рецидивирующие тромбозы (артериальный и/или венозный), акушерскую патологию (чаще синдром потери плода) и связан с синтезом антифосфолипидных антител: антикардиолипиновых антител и/или волчаночного антикоагулянта, и/или антител к β2-гликопротеину I.

ВИДЫ

Первичный АФС	Вторичный АФС	Катастрофический АФС
	• АФС у больных с достоверным диагнозом СКВ	• (острая диссеминированная коагулопатия/васкулопатия) с острым мультиорганным тромбозом

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

АФС чаще всего встречается при СКВ (вторичный АФС)

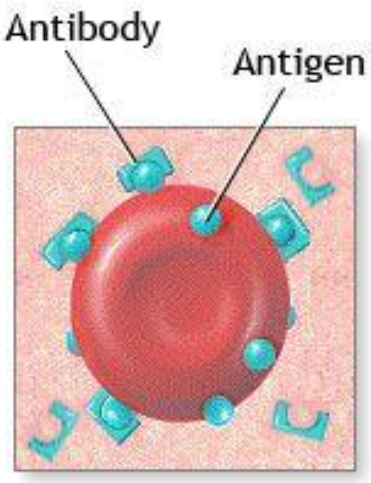
Частота обнаружения антифосфолипидных антител у здоровых людей от 0 до 14%, в среднем 2-4%

Половина больных АФС страдает первичной формой заболевания

АФС чаще развивается у женщин, молодых людей, но может встречаться у детей и даже новорожденных

Антифосфолипидные антитела обнаруживаются у 5-15% женщин с рецидивирующими абортами

ИСТОРИЯ МАРКЁРОВ АФС



1906 – обнаружены первые антифосфолипидные антитела – «реагины» (реакция Вассермана)

1944 – основной антигенный компонент в реакции Вассермана фосфолипид – идентифицирован кардиолипин (M.C. Pangborn)

1952 – волчаночный антикоагулянт (Conley C, et al)

1983 – антитела к кардиолипину, определяемые радиоиммунным методом (Harris E, et al)

1990 – обнаружение β2 гликопротеида-I (Galli M, et al; McNeil H, et al)

ГИПОТЕЗЫ АФС

1. Связанные антифосфолипидные антитела индуцируют активацию эндотелиальных клеток

(Meron et al., 2000)

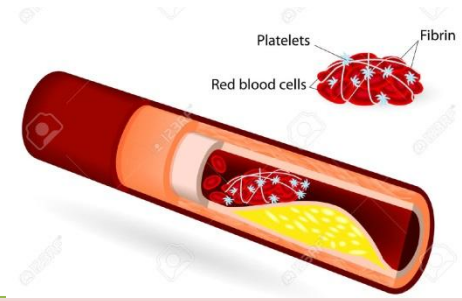
2. Окислительно-обусловленное повреждение эндотелия сосудов. Окисленные ЛПНП, связываясь с макрофагами, активируют их, вызывая повреждение эндотелия. Аутоантитела к окисленным ЛПНП обнаруживают в ассоциации с антикардиолипиновыми

(Ames, 1994)

3. Антифосфолипидные антитела модулируют функцию фософлипидсвязанных протеинов, вовлекаемых в регуляцию коагуляции. β2GI1 действует как естественный антикоагулянт

(Kandiah et al., 2000)

ДИАГНОСТИКА



Клинические критерии

1. <u>Сосудистый тромбоз</u>

Один или более клинических эпизодов артериального, венозного или тромбоз мелких сосудов в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден воспроизведением изображения или допплеровским исследованием или морфологически, за исключением поверхностных венозных тромбозов. Морфологическое подтверждение должно быть представлено без наличия значительного воспаления сосудистой стенки

ДИАГНОСТИКА

Клинические критерии

2. Патология беременности

а) один или более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 недель гестации (нормальные морфологические признаки плода документированы на УЗИ или непосредственным осмотром плода) или

б) один или более случаев преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 недель гестации из-за выраженной преэклампсии или эклампсии, или выраженной плацентарной недостаточности или

в) три или более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 недель гестации (исключение – анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения)

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные критерии

1. Антитела к кардиолипину IgG или IgM изотипов, выявляемые в сыворотке в средних или высоких титрах, по крайней мере, 2 раза в течение 12 нед, с помощью стандартизованного иммуноферментного метода

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные критерии

2. Антитела к β2-гликопротеину I IgG и/или IgM изотип, выявляемые в сыворотке в средних или высоких титрах, по крайней мере, 2 раза в течении 12 нед, с помощью стандартизованного иммуноферментного метода

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные критерии

3. Волчаночный антикоагулянт в плазме, в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 12 недель, определяемый согласно рекомендациям Международного Общества Тромбозов и Гемостаза

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные критерии

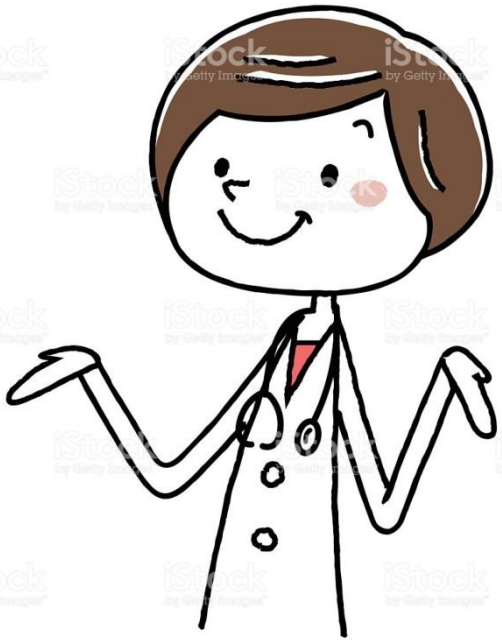
а) удлинение времени свертывания плазмы в фосфолипид-зависимых коагулогических тестах: АПТВ, КВС, протромбиновое время, тесты с ядами Рассела, текстариновое время

б) отсутствие коррекции удлинения времени свертывания скрининговых тестов в тестах смешивания с донорской плазмой

в) укорочение или коррекция удлинения времени свертывания скрининговых тестов при добавлении фосфолипидов

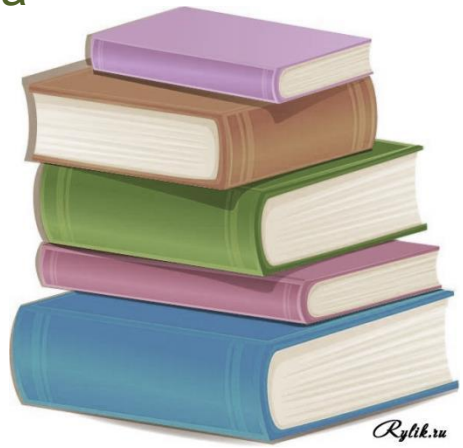
д) исключение других коагулопатий, как, например ингибитора VIII фактора свертывания крови или гепарина (удлиняющих фосфолипид-зависимые тесты свертывания крови)

Важно!



- АФС диагностируется при наличии 1 клинического и 1 серологического критерия
- АФС исключается если менее 12 недель или более 5 лет выявляются антифосфолипидные антитела без клинических проявлений или клинические проявления без антител
- Наличие врожденных или приобретенных факторов риска тромбозов не исключает АФС

Литература

1. Клинические рекомендации по лечению антифосфолипидного синдрома. ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ». Москва, 2013

2. Антифосфолипидный синдром. Издательство «Литтера», Москва, 2004, 424стр. Под редакцией Е.Л.Насонова