

Современные возможности диагностики АФС

И. И. Гузов

Клиники и лаборатории ЦИР

Определение АФС

- Наличие в сыворотке крови хотя бы одного типа аутоиммунных антител, относящихся к группе антифосфолипидов (АФЛ). АФЛ направлены против фосфолипид-связывающих белков плазмы
- Наступление хотя бы одного клинического эпизода из списка потенциальных клинических состояний (чаще всего венозный или артериальный тромбоз, осложнения беременности или тромбоцитопения)

Определение АФС

- Клинические случаи при АФС возникают в контексте АФЛ

Методы определения АФЛ

- Тесты на волчаночный антикоагулянт (ВА)
- Определение АФЛ методом ИФА
- Определение антител против бета2-гликопротеина 1 методом ИФА

Методы определения АФЛ

- Основное определение: антитела к кардиолипину
- Дополнительные АФЛ:
 - против протромбина
 - против аннексина V
 - против фосфатидилсерина
 - против фосфоинозитола

Критерии Саппоро

- Классификационные (исследовательские) критерии
- Предложенные критерии (1999)
- Пересмотренные критерии (2006)

Критерии Саппоро

- Наличие хотя бы одного клинического критерия

- +

- Наличие хотя бы лабораторного критерия

- =

- Определенный АФС

Критерии Саппоро (клинические)

- Один или более случаев венозного, артериального тромбоза или тромбоза мелких сосудов и/или осложнения беременности
 - Тромбоз - доказанный методами визуализации или гистологическим исследованием в любой ткани или органе ИЛИ
 - Осложнения беременности: гибель плода на сроке ≥ 10 недель ИЛИ
 - Один или более случаев преждевременных родов до 34 недель беременности вследствие эклампсии, преэклампсии или плацентарной недостаточности ИЛИ
 - Три или более случаев эмбрионального невынашивания беременности (< 10 недель беременности), не связанные с хромосомными аномалиями материнского или отцовского происхождения или с анатомическими или гормональными материнскими факторами

Критерии Саппоро (лабораторные)

- Наличие АФЛ в двух или более случаях, отделенных друг от друга не менее 12 неделями и обнаруженных не более чем за 5 лет до появления клинических проявлений с помощью следующих методов:
 - АКЛ IgG и/или IgM в средних или высоких титрах (>40 GPL или MPL или > 99-й перцентили набора)
 - Антитела к бета2-ГП1 IgG и/или IgM в титре > 99-й перцентили набора
 - ВА, активность которого определяется в соответствии с официально опубликованными рекомендациями

АФЛ у здоровых

- АКЛ IgG 6,5%
- АКЛ IgM 9,4%

- Остались положительными через 9 месяцев:
- АКЛ IgG 1,4%
- АКЛ IgM 1,3%

Разновидности тестов

- Антитела против кардиолипина и других фосфолипидов
- Антитела к кардиолипину, требующие присутствия бета2-ГП1 и не требующие присутствия бета2-ГП1
- Антитела к бета2-ГП1, требующие присутствия фосфолипидов и не требующие присутствия фосфолипидов

Волчаночный антикоагулянт

- Удлинение времени коагуляционных тестов in vitro:
 - АЧТВ
 - время с разбавленным ядом гадюки Рассела
 - каолиновое время
 - протромбиновое время (реже)
- Эти тесты не корригируются нормальной плазмой без тромбоцитов

ВА - критерии Международного комитета (2009 г.)

- Кровь должна быть взята до начала терапии антикоагулянтами. В пробирку с раствором цитрата натрия 0,109 M 9:1
- Как плазма пациента, так и нормальная плазма должна быть максимально свободна от тромбоцитов - не более 10 000 на мкл. Предпочтительный метод - тромбоцитарная фильтрация
- Параллельно нужно использовать не менее двух тестов (обычно - разбавленное АЧТВ и тест с ядом гадюки). ВА положительный, если хотя бы один из тестов положителен.
- Ингибиторная активность должна быть подтверждена влиянием плазмы пациента на пулированную нормальную плазму. Для установления фосфолипидной зависимости ингибитора должно быть проведено подтверждающее исследование

ВА - международные рекомендации

- Tripodi A.: Testing for lupus anticoagulants: all that a clinician should know. - Lupus. 2009;18(4):291.

Ложно отрицательные тесты

- Когда антитела направлены против других фосфолипидов:
 - фосфатидилсерина
 - фосфатидинозитола
 - протромбина

Антитела к протромбину

- Тест следует проводить, если у пациента с АФС есть признаки повышенной кровоточивости
- 50% пациентов с АФЛ
- 34% пациентов с СКЛ
- 57% пациентов с синдромом Шеддона (livedo reticularis и эпизоды ишемии)

Спасибо!