

## Антифосфолипидный синдром

Антифосфолипидный синдром (АФС) является наиболее частой приобретенной тромбофилией иммунного генеза. По данным разных авторов, среди больных с тромбозами АФС обнаруживается - в 2,6 - 24% случаев. У больных с АФС выявляются в крови антифосфолипидные антитела (АФА) и/или волчаночный антикоагулянт. Волчаночные антикоагулянты (ВА) - это иммуноглобулины классов G и/или M, которые являются ингибиторами отрицательно заряженных фосфолипидов. Кроме этого, при АФС часто обнаруживаются антитела к  $\alpha_2$ -гликопротеину-I, аннексину V, протромбину и другим белкам.

Различают первичный и вторичный АФС. При первичном АФС нет проявлений "фонового" иммунного заболевания, хотя у некоторых больных с первичным АФС определяются антитела к ДНК в высоких титрах, повышается содержание циркулирующих иммунных комплексов. У некоторых больных с первичным АФС с течением времени возникают клинические признаки системной красной волчанки (СКВ) или развиваются другие системные заболевания соединительной ткани. Вторичный АФС является осложнением какого-либо другого "фонового" заболевания, чаще всего - системной красной волчанки. Термином катастрофический антифосфолипидный синдром называют быстро прогрессирующий политромботический синдром с циркуляцией волчаночного антикоагулянта (ВА) и/или антифосфолипидных антител. Некоторые авторы используют термин антикардиолипидный синдром, так как для обнаружения антифосфолипидных антител в иммунологических тестах часто применяется анионный фосфолипид - кардиолипид, который в течение многих десятилетий используется в качестве реагента в диагностическом тесте на сифилис (реакция Вассермана), и поэтому у больных с АФС нередко выявляется ложноположительная реакция на сифилис. Эту тромбофилию еще называют гипокоагуляционной, так как у этой категории больных в фосфолипидзависимых коагуляционных тестах часто обнаруживается гипокоагуляция, обусловленная ВА. При наличии ВА в крови на фоне гипокоагуляции в скрининговых тестах у больных часто возникают рецидивирующие венозные тромбозы и тромбозы, нарушения мозгового кровообращения, тромботические инсульты и другие проявления тромбофилического статуса.

Патогенез этой тромбофилии пока окончательно не установлен, но чаще всего при этой форме выявляется снижение активности протеина C и/или ослабление его действия на фактор Va, а также недостаточная активность тромбомодулина.

Клинические проявления АФС полиморфны и большинство из них обусловлены нарушениями кровотока в сосудах и в зонах микроциркуляции, вследствие тромботических нарушений.

У женщин с АФС, вследствие тромбирования сосудов плацентарного ложа, плаценты и гипоплазии последней, выявляется упорное невынашивание беременности и антенатальная гибель плода. Исследования, проведенные в нашей клинике, показали, что причиной невынашивания беременности в 44% случаев является антифосфолипидный синдром. При АФС наблюдаются тромбоцитопении, тромбоцитопатии, livedo reticularis и многие другие патологические процессы.

В настоящее время известно много заболеваний и синдромов, течение которых осложняется АФС. К ним относятся системные аутоиммунные заболевания, некоторые виды вирусных инфекций, некоторые виды опухолей, лекарственные иммунные формы. Появление ВА и/или АФА при иммунных заболеваниях утяжеляет их течение, во много раз увеличивает риск развития тромбозов.

Из сказанного следует, что диагностика антифосфолипидного синдрома является актуальной клинической задачей.

Предложено много способов лабораторной диагностики АФС, основанных на выявлении волчаночного антикоагулянта и/или антифосфолипидных антител, антител к белково-фосфолипидным комплексам. Сущность иммунологического способа заключается в выявлении в высоком титре антител к отрицательно заряженным фосфолипидам и белково-фосфолипидным комплексам. Чаще всего, для достижения этой цели, используют определение титра антикардиолипиновых антител, принадлежащих к различным классам иммуноглобулинов. Однако, в последние годы значимость и информативность этого теста подвергается критике, поскольку у здоровых людей высок титр этих антител, а их выявляемость зависит от степени блокирования низкомолекулярными белками.

Для выявления волчаночного антикоагулянта используют каолиновое время свертывания бедной тромбоцитами плазмы, тест с разведенным тромбопластином, тест коррекции удлинённого времени свертывания разрушенными тромбоцитами. Получил широкое распространение тест АПТВ, в котором используются кефалины чувствительные к ВА. Широко используют гемокоагулирующие эффекты ядов змей *Echis multisquamatus*, *Vipera Russell* и др.

Предпринимались попытки количественного определения ВА в тестах смешивания. Для этой цели применяют индекс Роснера. Этот способ подвергается критике, т.к. часть ВА (10-40%) в тесте смешивания с нормальной плазмой проявляют свойства прогрессивно действующих ингибиторов.