

Современные подходы к диагностике антифосфолипидного синдрома

А.Л. АМОСОВА, И.В. ГОНЧАРОВА, Д.С. АРХИПОВ*

ЗАО «ФИРМА ГАЛЕН», Москва, Россия

В данной работе рассмотрены современные подходы диагностики антифосфолипидного синдрома (АФС) в соответствии с последними международными рекомендациями по выявлению ассоциированных с АФС антифосфолипидных антител. Причиной АФС являются антифосфолипидные антитела, которые являются разнообразной группой антител, вследствие этого невозможно ограничиться одним тестом, а следует применить комплексное обследование. В соответствии с последними рекомендациями Международного общества по тромбозу и гемостазу необходимо выполнять полный комплекс исследований для диагностики АФС. В статье представлен алгоритм универсального решения от производителя тест-систем «Instrumentation Laboratory» (США).

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, волчаночные антикоагулянты.

Modern approaches to diagnostics of Antiphospholipid syndrome

A.L. AMOSOVA, I.V. GONCHAROVA, D.S. ARKHIPOV

ZAO «GALEN Company», Moscow, Russia

Consider the modern approaches of diagnosis of antiphospholipid syndrome (APS), in accordance with the latest international guidelines on the identification antiphospholipid antibodies associated with APS. The cause of ATP are antiphospholipid antibodies which are a varied group of antibodies. Method of diagnostics cannot be limited to a single test, but should apply a complicated approach. According the latest guidelines of the International Society on Thrombosis and Haemostasis is recommended to do complex investigations for diagnostics APS. The article presents an algorithm for the universal solution from the «Instrumentation Laboratory» (USA).

Keywords: antiphospholipid antibodies; antiphospholipid syndrome; lupus anticoagulant.

Антифосфолипидный синдром (АФС) — ауто-иммунное заболевание, характеризующееся появлением в крови антител к фосфолипидам и сопровождающееся тромбозами и осложнениями при беременности. По международным правилам диагностики, диагноз АФС устанавливается при наличии клинических проявлений совместно с положительными лабораторными тестами [1].

Клинически АФС проявляется тромбозами, т.е. образованием тромбов, что приводит к нарушению кровоснабжения различных органов. Из-за того что тромбоз может произойти в сосуде любого органа, симптомы могут быть самыми разнообразными: гангрена конечностей, инсульт, инфаркты внутренних органов, периферический венозный тромбоз, венозный тромбоз внутренних органов, тромбоз портальных вен и надпочечниковую недостаточность. Нарушение мозгового кровообращения может вызывать головные боли. Заподозрить АФС следует в первую очередь при тромбозах необычной локализации и тромбозах у пациентов моложе 40 лет.

Другое частое проявление АФС — повторяющиеся случаи потери беременности. На ранних сроках — это выкидыши, в более поздних сроках беременности — внутриутробная гибель плода. Характерной для АФС патологией беременности может быть один из трех вариантов:

— один случай и более внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 нед беременности;

— один эпизод и более преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 нед беременности из-за выраженной преэклампсии, эклампсии или выраженной плацентарной недостаточности;

— три последовательных случая и более спонтанных аборт до 10 нед беременности (при исключении анатомических дефектов матки, гормональных нарушений, материнских и отцовских хромосомных нарушений).

Однако и при характерных клинических проявлениях диагноз обязательно должен быть подтвержден лабораторными тестами на присутствие в крови



2 теста на определение ВА с разным типом активатора

- С разбавленным ядом гадюки Рассела dRVVT screen/dRVVT confirm
- С кварцевым активатором



4 теста на антитела к фосфолипидам

- Антитела к кардиолипину IgG
- Антитела к кардиолипину IgM
- Антитела к β 2гликопротеину-1 IgG

Алгоритм лабораторной диагностики АФС в соответствии с международными рекомендациями ISTH 2009 и ISTH 2014 с использованием тест-систем производства «Instrumentation Laboratory» (США).

антифосфолипидных антител. Антифосфолипидные антитела — это антитела, направленные против собственных компонентов организма — фосфолипидов. Антифосфолипидные антитела могут вызывать неравномерное утолщение стенки сосуда, что и приводит к таким осложнениям, как инсульт, инфаркт миокарда или других органов и выкидыши, чаще из-за тромбоза сосудов плаценты. При неизвестных причинах тромботических осложнений, будь это инсульт или инфаркт миокарда, или тромбозы любой другой локализации у лиц молодого возраста, а также у женщин при повторных выкидышах, важно провести исследование антифосфолипидных антител.

Антифосфолипидные антитела — это разнородная группа антител, не все из которых связаны с АФС. Из-за разнородности связанных с АФС антифосфолипидных антител невозможно ограничиться одним тестом для их определения. Отрицательный результат одного теста не исключает положительного результата любого другого. Часть антител была идентифицирована — это антитела к кардиолипину и бета-2-гликопротеину I, изоформы IgG и IgM. Одновременное присутствие в крови нескольких типов антифосфолипидных антител значительно увеличивает вероятность возникновения тромбозов. По последним данным, наибольшую вероятность тромбозов имеют пациенты с антителами к первому домену бета-2-гликопротеина I. Классическим методом определения антифосфолипидных антител является стандартизованный иммуноферментный анализ (ИФА) или его аналоги. Определение антител, не вошедших в рекомендации, таких как антитела к фосфатидилхолину и протромбину, нецелесообразно и приводит к гипердиагностике [2].

Другая часть антител проявляет свое присутствие способностью влиять на фосфолипидзависимые коагуляционные тесты и носит обобщенное название волчаночного антикоагулянта. Для их определения необходима постановка двух тестов с разными принципами действия: теста с разбавленным ядом гадюки Рассела и времени свертывания с кварцевым активатором. Ис-

пользование в качестве активаторов других ядов или таких контактных активаторов, как каолин, эллаговая кислота и другие, не рекомендовано из-за отсутствия стандартизации и воспроизводимости результатов [3]. Из не вошедших в рекомендации, но также позволяющих заподозрить АФС тестов, следует упомянуть удлинение АЧТВ без проявлений кровоточивости.

Таким образом, в соответствии с последними международными рекомендациями, для выявления ассоциированных с АФС антифосфолипидных антител необходимо проведение следующих лабораторных тестов:

- антитела к кардиолипину, изоформы IgG и IgM;
- антитела к бета-2-гликопротеину I, изоформы IgG и IgM;
- волчаночный антикоагулянт, тест с разбавленным ядом гадюки Рассела;
- волчаночный антикоагулянт, время свертывания с кварцевым активатором.

Положительный результат любого из перечисленных тестов должен быть подтвержден через 12 нед [2, 3]. В случае повторного положительного результата и наличия любого клинического проявления, ставится диагноз АФС. Между клинической манифестацией и обнаружением лабораторных признаков не должно быть разрыва более 5 лет [1].

Современный уровень диагностики АФС и назначение адекватной антикоагулянтной терапии позволяет предотвратить большинство тромботических и акушерских осложнений.

Полная лабораторная диагностика АФС может быть выполнена на тест-системах от одного производителя — «Instrumentation Laboratory» (США). Автоматический анализатор плазменного гемостаза ACL TOP позволяет выполнять весь спектр тестов на определение уровня ВА, хемилюминесцентный анализатор ACL AcuStar позволяет выполнить количественное определение антител к фосфолипидам.

На рисунке приведен пример алгоритма лабораторной диагностики АФС с использованием

тест-систем производства «Instrumentation Laboratory» (США).

На сегодняшний день ACL AcuStar является уникальным предложением. Новейшая технология хемилюминесцентного анализа имеет более широкий измерительный диапазон, отсутствие «серой зоны» и более высокую чувствительность по сравнению с традиционно используемыми методами ELISA и иммунотурбидиметрии.

Производительность системы — 60 образцов в час, что несравнимо быстрее традиционных методик. Также полная автоматизация, возможность работы с первичными пробирками разного диаметра, круглосуточная готовность к работе, подключение к лабораторной информационной системе, готовые реагенты

и картриджная система загрузки реагентов, высокая стабильность картриджей на борту (12 нед) позволяют ACL AcuStar полностью удовлетворять требованиям как централизованных, так и специализированных лечебно-профилактических учреждений. Немаловажным преимуществом работы с использованием ACL AcuStar является возможность сократить трудозатраты и время по подготовке образцов к исследованию.

Официальным дистрибьютором «Instrumentation Laboratory» на территории РФ является компания ЗАО «ФИРМА ГАЛЕН».

Авторы статьи являются сотрудниками компании «Гален», источник финансирования — компания «Гален».

ЛИТЕРАТУРА

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RHWM, De Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Kriklis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4:295-306. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
2. Devreese KMJ, Pierangeli SS, De Laat B, Tripodi A, Atsumi T, Ortel TL. For the subcommittee on Lupus anticoagulant/Phospholipid/Dependent antibodies. Testing for Antiphospholipid antibodies with Solid Phase Assays: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2014;12:792-795. doi:10.1111/jth.12537
3. Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, De Groot PG. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2009;7:1737-1740. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03555.x