



# Диагностика антифосфолипидного синдрома

Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний

Научно-методический центр по молекулярной медицине МЗ РФ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П.Павлова

197022 Санкт-Петербург, ул.Л.Толстого 6/8, корпус 28

тел. 8(812) 994-53-24, 338-71-94, [autoimmun@mail.ru](mailto:autoimmun@mail.ru); [www.autoimmun.ru](http://www.autoimmun.ru)

## Определение и диагностические критерии:

Антифосфолипидный синдром (АФС) - симптомокомплекс, включающий рецидивирующие тромбозы (артериальный и/или венозный), акушерскую патологию (чаще синдром потери плода) и ассоциированный с синтезом антифосфолипидных антител (АФА): антикардиолипиновых антител, антител к  $\beta_2$ -гликопротеину I и/или волчаночного антикоагулянта. АФС является моделью аутоиммунного тромбоза и относится к приобретенным тромбофилиям. Диагноз АФС устанавливается на основании соответствия клинических и лабораторных находок диагностическим критериям этого заболевания (табл.1). Нетромботические неврологические проявления, тромбоцитопения, патологии сердца, микроангиопатическая нефропатия, ретикулярное ливедо и язвы кожи часто встречаются при этом заболевании (см. рис.1, табл.2). Действующие критерии рекомендуют учитывать в диагностике АФС только высокие титры АФА, в то время как на практике низкие титры антител встречаются в разы чаще, но их клиническое значение установить обычно не удается. При вторичном АФС на фоне системных ревматических заболеваний часто выявляется **антинуклеарный фактор** (*мест 01.02.15.005 и 01.02.15.235*).

Таблица 1. **Диагностические критерии АФС 2006** (Myakis 2006)

### Клинические критерии:

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

### 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 аборт до 10 недель гестации (исключение – анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения).

### 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.

2. **Антитела к  $\beta_2$ -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.

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

**Антифосфолипидные антитела (АФА)** - семейство аутоантител, направленных против конформационных эпитопов плазменных белков, которые образуются в результате их взаимодействия с анионными фосфолипидами. Это семейство включает антитела, направленные против фосфолипид-связывающих или «кофакторных» белков, а именно  $\beta_2$ -гликопротеина 1 ( $\beta_2$ GP1), аннексина V (аАн V) и протромбина (аПт). Также выделяют антитела к отрицательно заряженным фосфолипидам - к кардиолипину (аКл), фосфатидилглицеролу (аФг), фосфатидилинозитолу (аФи), фосфатидилсерину (аФс), фосфатидиловой кислоте (аФк) - и нейтрально заряженным фосфолипидам - фосфатидилэтаноламину (аФэ), фосфатидилхолину (аФх). Они обуславливают нарушение свертывания крови, участвуют в патогенезе тромбоцитопении и васкулопатии, а также акушерской патологии у пациентов с АФС. В лабораторные критерии АФС включены антитела к кардиолипину (АКЛ) классов IgG и IgM (*мест 01.02.15.145*), антитела к бета-2 гликопротеину (*мест 01.02.15.225*). Стойкая позитивность (2 раза в течение 12 нед) АКЛ и/или анти- $\beta_2$ -ГП1 в высоких титрах (более 40 ед.) указывает на лабораторный диагноз АФС. Среди «некритериальных» АФА наиболее важными являются антитела к аннексину V при акушерском АФС (*мест 01.02.15.291*) и антитела к протромбиновому комплексу (*мест 01.02.15.615*). При проспективном анализе когорты больных АФС было установлено, что одновременное выявление **нескольких разновидностей АФА** увеличивает риск развития тромбозомболических событий и патологии беременности (*мест 01.02.15.875*). Пациенты, у которых одновременно детектируются аКл и  $\alpha\beta_2$ ГП1 и ВАК в среднем или высоком титре, состоят в группе наиболее высокого риска развития клинических проявлений АФС. У этих пациентов часто отмечается гипокомплементемия **C3, C4, CH-50** (*мест 01.02.15.715*).

Новый метод **иммуноблотинга для выявления АФА классов IgG и IgA** (*мест 01.02.15.875*) обладает высокой чувствительностью для выявления АФА. Преимуществом данного метода является «мультиплексный» подход, позволяющий одновременно детектировать до 10 разновидностей АФА. Кроме того, уникальные особенности гидрофобной PVDF-мембраны позволяют достичь более высокой плотности антигена. Иммуноблот антифосфолипидных антител показывает более высокую чувствительность при детекции средних и высоких титров АФА, тем самым увеличивая количество пациентов с подтвержденным АФС (рис.3).

Таблица 1. Клинические проявления АФС при обследовании 1000 больных АФС (R. Cervera et al, Arthritis & Rheumat 46, 2002)

| Проявления АФС             | Симптоматика                                | Частота |
|----------------------------|---|---------|
| Периферический тромбоз     | Тромбоз глубоких вен<br>Тромбоз артерий/вен | 64%     |
| Невынашивание              | Ранний/поздний выкидыш<br>Ранние роды       | 63%     |
| Ревматические жалобы       | Артралгия<br>Артрит                         | 68%     |
| Неврологические проявления | Мигрень<br>Инсульт                          | 66%     |
| Кожные проявления          | Livedo reticularis<br>Язвы ног              | 40%     |
| Гематология                | Тромбоцитопения<br>Гемолитическая анемия    | 30%     |
| Сердечные проявления       | Утолщение клапанов<br>Инфаркт миокарда      | 27%     |
| Легочные проявления        | ТЭЛА<br>Легочная гипертензия                | 20%     |

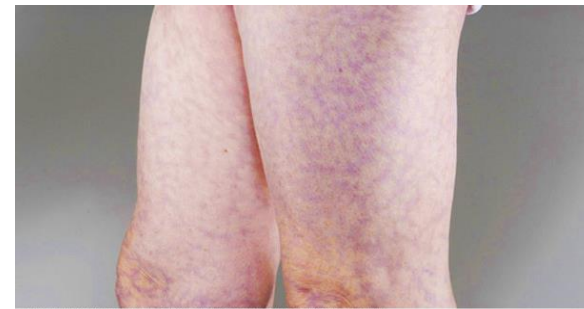


Рис.1. Сетчатое ливедо (livedo reticularis) пациента с первичным АФС

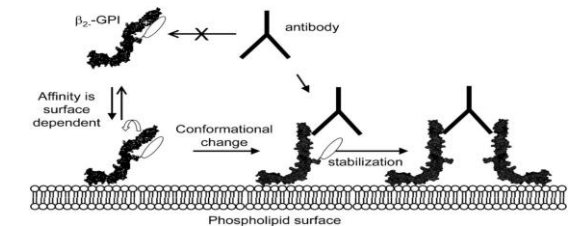


Рис. 2. Белковые ко-факторы: изменение конформации антигена при связывании ФЛ

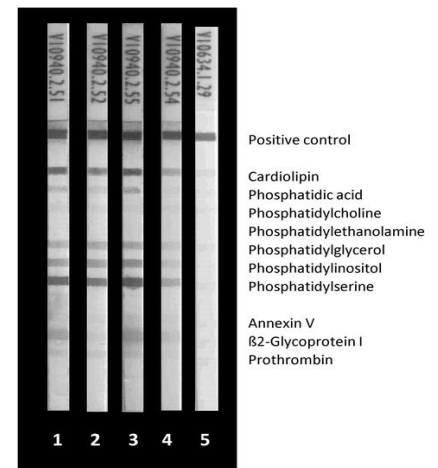


Рис.3. Иммуноблот антифосфолипидных антител



## Диагностика антифосфолипидного синдрома

Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний

Научно-методический центр по молекулярной медицине МЗ РФ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П.Павлова

197022 Санкт-Петербург, ул.Л.Толстого 6/8, корпус 28.

тел. 8(812) 994-53-24, 338-71-94, [autoimmun@mail.ru](mailto:autoimmun@mail.ru); [www.autoimmun.ru](http://www.autoimmun.ru)

### Системные ревматические заболевания (ДБСТ) и Антифосфолипидный синдром (АФС)

|  |          |  |  |          |  |
|--|----------|--|--|----------|--|
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.145  | 1250 руб | Антитела к кардиолипину классов IgG и IgM (АКЛ)  | <input type="checkbox"/> 01.02.15.225  | 980 руб  | Антитела к бета2-гликопротеину IgGAM (АБ2ГП))  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.291  | 1500 руб | Антитела к аннексину V (Анн5) классов IgG и IgM  | <input type="checkbox"/> 01.02.15.615  | 1250 руб | Антитела к протромбиновому комплексу (PS-PT) классов IgG/IgM   |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.005  | 890 руб  | Антинуклеарный фактор на HEp-2 клетках (АНФ)   | <input type="checkbox"/> 01.02.15.160  | 980 руб  | Антитела к экстрагируемому нуклеарному АГ (ЭНА/ENA – скрин)  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.487  | 1450 руб | Антитела к тромбоцитам класса IgG  | <input type="checkbox"/> 01.02.15.925  | 1200 руб | Антитела к лимфоцитам класса IgG   |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.230  | 2850 руб | Обследование при СКВ (дсДНК и АНФ и АКЛ)   | <input type="checkbox"/> 01.02.15.130  | 1750 руб | Обследование при волчаночном нефрите (дсДНК и АНФ)   |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.240  | 2950 руб | Развернутая диагностика АФС (АКЛ, АБ2ГП, АНФ)  | <input type="checkbox"/> 01.02.15.670  | 3950 руб | Антифосфолипидные антитела (АКЛ, АБ2ГП, Анн5 IgG/M, PS/PT)   |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.235  | 1950 руб | Диагностика вторичного АФС (АКЛ и АНФ)   | <input type="checkbox"/> 01.02.15.435  | 1850 руб | Антитела к основным антигенам СКВ (дсДНК и АНКА)   |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.875  | 3750 руб | Иммуноблот антифосфолипидных антител, классов IgG и IgM, раздельно: АКЛ, АБ2ГП, Анн5, аПТ и антитела к фосфатидил-серину/ фосфатидил-глицеролу/ фосфатидил- холину/ этаноламину/ инозитолу и фосфатидной кислоте |  |          |  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.05.270  | 2500 руб | Генетика тромбофилий, с интерпретацией (плазменное звено FG, FII, FV (Leiden), FVII, FXIII) и сосудисто-тромбоцитарное звено ITGA2, ITGB3, PAI-1) – ЭДТА!  |  |          |  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.1190 | 2500 руб | Исследование генетических полиморфизмов, нарушений фолатного цикла (MTHFR, MTR и MTRR) – ЭДТА!   |  |          |  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.1165 | 3150 руб | Комплекс электрофореза липидов с типированием гиперлипидемий (ЛПВП, ЛОНП, ЛПНП, Lp(a), хиломикроны)  |  |          |  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.1235 | 4800 руб | Генодиагностика семейной гиперхолестеринемии (LDLR) – ЭДТА!  |  |          |  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.320  | 3750 руб | Иммуноблот при полимиозите (Mi2b, Ku, Pm-Sc100, PM-Sc175, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12 EJ, OJ, Ro-52)  | <input type="checkbox"/> 01.02.15.1175 | 2650 руб | Диагностика семейной средиземноморской лихорадки (периодическая болезнь, ген MEFV) (ЭДТА!)   |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.165  | 3250 руб | Иммуноблот антинуклеарных антител (Sm, RNP/Sm, SSA, SSB, Sc170, PM-Sc1, PCNA, CENT, Jo1, dsDNA/гистон/нукл, RibP, AMA)   | <input type="checkbox"/> 01.02.15.535  | 3600 руб | Иммуноблот антинуклеарных антител при склеродермии (Sc170, CENPA/B, RP11, RP155, FBLN, NOR 90, Th/To, PMSc100, PMSc175, Ku, PDGFR, Ro52) и АНФ |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.700  | 950 руб  | Гемолитическая способность сыворотки (СН-50)   | <input type="checkbox"/> 01.02.15.715  | 1500 руб | Скрининг системы комплемента (СН-50, С3, С4)   |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.705  | 1350 руб | Ингибитор С1INH (крапив. и а/н отек)-цумрам!   | <input type="checkbox"/> 01.02.15.710  | 1950 руб | Развернутая диагностика комплемента (3 пути раздельно)   |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.890  | 750 руб  | Кумбс скрин (полиспецифические агглютинины) (ЭДТА!)  | <input type="checkbox"/> 01.02.15.895  | 1200 руб | Кумбс профиль (моноспецифические агглютинины) (ЭДТА!)  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.900  | 1000 руб | Холодовые агглютинины (ЭДТА!) в термосе 40°C   | <input type="checkbox"/> 01.02.15.870  | 950 руб  | Выявление гипервязкости сыворотки крови  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.930  | 1150 руб | Осмотическая стойкость эритроцитов (ЭДТА!)   | <input type="checkbox"/> 01.02.15.940  | 1650 руб | Растворимый рецептор трансферрина (рТФ)  |
| <input type="checkbox"/> 01.02.15.950  | 1200 руб | Активность глюкозо-6 фосфат дегидрогеназы (ЭДТА!)  | <input type="checkbox"/> 01.02.15.945  | 2000 руб | Коэффициент рецептора трансферрина/ферритин (хр. Анемии)   |

### Порядок проведения обследования детей и взрослых

#### Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова:

**Местонахождение:** Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад.И.П.Павлова - ПСПбГМУ (бывший 1 ЛМИ): Адрес: СПб, ул. Льва Толстого 6/8, метро «Петроградская», 28 корпус Научно-методический центр по молекулярной медицине, Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний. Схема на [www.autoimmun.ru](http://www.autoimmun.ru)

**Как пройти:** Вход на территорию Университета с перекрестка наб. реки Карповки и ул. Петропавловской через шлагбаум, пройти вперед по наб.реки Карповки, никуда не сворачивая, 200 метров до серого 3-х этажного здания (28 корпус), подняться на 3-й этаж по правой лестнице. **Часы работы и приема биоматериала:** по рабочим дням с понедельника по пятницу с 10 до 15 часов, дежурный врач с 10 до 16 часов. Сдать венозную кровь взрослым по рабочим дням с 8-30 до 13-00 в поликлинике ПСПбГМУ (см. схему), сдать кровь у детей возможно по записи по телефону 905-89-51.

#### Назначение обследования:

Консультации по объему обследования и диагностическому значению тестов можно получить по телефону лаборатории (812)-994-53-24, либо обратившись по e-mail: [autoimmun@mail.ru](mailto:autoimmun@mail.ru). Для назначения адекватного обследования рекомендуется приложить к направлению краткий клинический эпикриз для дежурного врача лаборатории. Рекомендуем указать на направлении E-mail, в этом случае результаты исследований, после их выполнения, автоматически будут высланы на E-mail.

#### Получение результата и проведение дополнительного обследования:

О готовности анализов рекомендуется уточнять в течение 3-5 дней после доставки материала по телефонам лаборатории. Результаты лабораторных анализов могут быть получены в лаборатории, а также могут быть высланы врачу или пациенту по факсу или e-mail, которые должны быть предварительно указаны на лицевой стороне бланка. По e-mail ответы высылаются в виде прикрепленного файла в формате PDF. Данный формат можно открыть и распечатать с помощью программы Adobe Acrobat или Adobe Acrobat Reader, которую можно бесплатно найти по адресу: <http://www.adobe.com/support/downloads/main.html>

Материал больных, направленных на обследование, сохраняется в лаборатории. При необходимости дополнительного обследования в течение 1 месяца с момента первого обследования для выполнения лабораторных тестов может быть использован исходный биоматериал пациента. Необходимо предварительно уточнить наличие биоматериала пациента в криобанке лаборатории и согласовать перечень тестов для дополнительного обследования. После выполнения исследований результаты выдаются пациенту на руки в лаборатории по факту оплаты медицинской лабораторной услуги.

E-mail: [autoimmun@mail.ru](mailto:autoimmun@mail.ru)

Сайт в сети Интернет: [www.autoimmun.ru](http://www.autoimmun.ru)

**Примечание:** Данный проспект не является финансовым документом, приведенные цены имеют ориентировочное значение. Действующие цены уточнять по тел. 994-53-24.