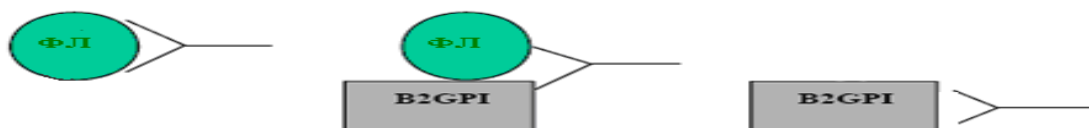


АНТИФОСФОЛИПИДНИ АНТИТЕЛА (АФЛА) – част II

Д-р Е. Викентиева - д.м., Лаборатория ЦибаЛаб

1. Същност

Основният патологичен субстрат при АФЛС са антифосфолипидните антитела (АФЛА). Те са хетерогенна група автоантитела проявяващи различен афинитет и широк набор от специфичности по отношение на антигена-мишена (ФЛ, комплекс ФЛ-протеин, протеинов кофактор) фиг. 1 и табл. 1.



Фиг.1 Антигени-мишени, разпознавани от АФЛА

ФЛ	Протеини
<ul style="list-style-type: none"> • Кардиолипин • Фосфатидилсерин • Фосфатидилетаноламин • Фосфатидилхолин • Лизобифосфатидилова киселина 	<ul style="list-style-type: none"> • β2GPI • анексин V • високо- и нискомолекулни кининогени • тромбомодулин • плазминогенен тъканен активатор • фактор XI • фактор XII • протромбин • протеин С • протеин S • активиран протеин С • компоненти на комплемента (фактор H и C4b)

Табл. 1 Антигени-мишени разпознавани от АФЛА

АФЛА се доказват в 14% до 45% от жените с 3 или повече спонтанни аборта. При лица с венозни тромбози честотата на АФЛА варира от 3 до 17%. Честотата на АФЛА при пациенти с артериални тромбози, като МИ и рецидивиращи инсулти, е съответно между 5-15% и 5-46%, като значима връзка се установява при лица с инсулти под 50 годишна възраст. АФЛА се доказват също и при пациенти с различни инфекции (HIV, сифилис, лепра, хепатит С, CMV) и при лица, приемащи различни медикаменти. Честотата на АФЛА при **здравни млади индивиди е 1-5%**, като нараства с възрастта.

Основните типове АФЛА включени в диагностичните критерии за АФЛС са лупесен антикоагулант (ЛА), антикардиолипинови антитела (АКЛА) и аβ2GPI антитела (анти-β2-гликопротеин I).

От гледна точка на състоянията, при които могат да се наблюдават, АФЛА се разделят на:

- 1) *антитела при автоимунни заболявания*
- 2) *инфекциозно-индуцирани*
- 3) *лекарствено-индуцирани*
- 4) *антитела при лимфопрлиферативни заболявания*

Връзката на неавтоимунните антитела с клинични прояви остава дискуссионна.

ЛА и АКЛА са две отделни субпопулации антитела, поради което термините „антикардиолипинови антитела” и „лупусни антикоагулант” не са синоними. Приблизително 80% от пациентите с ЛА имат АКЛА, но само 20% от положителните за АКЛА имат ЛА (табл.2). Освен това:

- проявяват различна специфичност;
- ЛА променя фосфолипид-зависимите коагулационни тестове, докато АКЛА не притежават подобна активност;
- всяко от двете антитела се свързва с различни клинични прояви;
- в по-голяма част от случаите наличието на АКЛА не се съпровожда от присъствието на ЛА, като обратният феномен също е възможен.

Приема се, че ЛА са по-специфичен маркер за АФЛС от АКЛА. Установена е значима връзка между наличието на ЛА и развитието на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) или белодробен тромбоемболизъм (БТЕ). Честотата им в общата популация е около 2%.

АКЛА са по-чувствителен маркер за АФЛС от ЛА и се доказват около 5 пъти по-често, като специфичността им нараства с нарастване на техния титър и по-конкретно титъра на антителата от изотип IgG. Разпределението на АКЛА по изотип при лица с тромботични инциденти е следното: IgG 36%, IgM 17%, IgA 14% и множествени в 33% от случаите.

Група	АКЛА	ЛА
Здрави лица	2-5%	0-1%
Жени с нормално протекла бременност	1-10%	-
Възрастни > 70 г.	> 50%	-
Пациенти със СЛЕ	17-18%	7-65%
Членове на фамилии с доказан АФЛС при някое от лицата	8-31%	-

Табл. 2 Честота на АКЛА и ЛА сред представители на различни групи

β 2GPI придобива антигенни свойства след свързването си с отрицателно натоварени повърхности. Той е основен антиген-мишена за АФЛА и изпълнява ролята на кофактор медиращ връзката им с анионните ФЛ. От друга страна са описани и антитела насочени директно срещу епитопи в молекулата на β 2GPI при отсъствие на ФЛ.

Антителата срещу β 2GPI са по-специфични от АКЛА по отношение на клиничните прояви свързани с АФЛС. Около 20% от пациентите отрицателни за АКЛА, имат положителен резултат от теста за а β 2GPI. Тези резултати са в подкрепа на диагнозата АФЛС при лица с отрицателен резултат от тестовете за ЛА и/или АКЛА.

Степента на асоциация между АФЛА и клиничните прояви при АФЛС е различна - от липсваща до значима. Епизод на тромбоемболия развиват приблизително 1/3 от лицата положителни за АФЛА, като рискът от повторяемост при персистиращо положителен резултат варира между 20% до 70%. Редица проучвания установяват връзка между АФЛА и първия епизод на венозна тромбоза, миокарден инфаркт, повтарящи се инсулти. IgG АФЛА са по-значимо свързани с клиничните прояви отколкото IgM АФЛА, като рискът от развитието на тромбози нараства с повишаване на нивата и на двата изотипа.

Диагностиката на АФЛА включва две групи методи:

1. Функционални, основаващи се на удължаване на ФЛ - зависимото време на съсирване (определяне на ЛА);
2. Имунологични, основаващи се на способността на АФЛА да свързват анионни ФЛ чрез различни кофактори - ELISA методи (определяне на АКЛА, а β 2GPI и др.)

2. Материал за изследване

Серум.