

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА**Пронина Ирина Владимировна**

студент Пермского государственного медицинского университета им. Ак. Е. А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Поносова Валентина Олеговна

студент Пермского государственного медицинского университета им. Ак. Е. А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Антифосфолипидный синдром – это аутоиммунное состояние, обусловленное наличием в крови антифосфолипидных антител (АФА) и проявляющееся тромботическими и акушерскими осложнениями. Выделяют первичный АФС, являющийся самостоятельной патологией, и вторичный АФС, развивающийся на фоне злокачественных опухолей, аутоиммунных заболеваний, инфекций. В редких случаях может развиться крайне тяжелая степень проявления АФС с полиорганной недостаточностью – катастрофический АФС.

Эпидемиология

Распространенность АФС в популяции колеблется от 1 до 5%, причем у женщин в 2-5 раз чаще, чем у мужчин. Во время беременности антифосфолипидные АТ выявляют у 2-4% женщин. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС диагностируют в 27-42% случаев, по другим источникам в 30-45%. [1,2]

Этиология и патогенез

Причины выработки организмом АФА до конца не изучены. На сегодняшний момент основными этиологическими факторами являются наследственность и воздействия окружающей среды. Наследственную предрасположенность к АФС доказывает обнаружение у таких больных, чаще чем в остальной популяции, антигены системы HLA: DR4, DR7, DRw53. К факторам окружающей среды относятся инфекционные заболевания бактериальной и вирусной этиологии (инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, сифилис, ВИЧ, гепатит С, ветряная оспа, болезнь Лайма). Латентная инфекция также способствует появлению тромботических осложнений. Пусковым фактором могут выступать принимаемые лекарственные средства, например, оральные контрацептивы, оперативные вмешательства.

Антифосфолипидные антитела – это гетерогенная группа антител, отличающихся иммуногенностью и специфичностью и взаимодействующие с фосфолипидсвязывающими белками крови. К ним относятся: волчаночный антикоагулянт, анти- $\beta 2$ гликопротеин I, антитела к кардиолипину, к протромбину, к V и X факторам свертывания, к белку С, к белку S, фосфолипазе A2. [3]

АФА, взаимодействуя с эндотелиальными клетками, тромбоцитами, моноцитами, приводят к нарушению баланса в системе гемостаза. Происходит активация эндотелиальных клеток и моноцитов, которые увеличивают продукцию тканевого фактора. Эндотелиальные клетки экспрессируют на поверхности молекулы адгезии и Е-селектин. Тромбоциты активно продуцируют гликопротеины 2b и 3a и синтезируют тромбоксан A2. Активация системы комплемента под воздействием антител приводит к дополнительной активации эндотелия. Исследования на мышах показали, что именно активация системы комплемента играет ключевую роль в потере плода у беременных.

Течение и тяжесть АФС не имеют корреляции с титром антител. Бывают случаи, когда наличие высоких титров АФА не сопровождается тромботическими осложнениями и протекает полностью бессимптомно. Из этого следует вывод, что наличие АФА – это обязательный, но не достаточный фактор для развития АФС.

Важным аспектом патогенеза АФС у беременных является взаимодействие АФА с аннексином 5. Аннексин 5 – это белок, связывающий молекулы фосфатидилсерина, т.е. он является естественным антикоагулянтом. Он обнаруживается в эндотелии сосудов и синцитиальном слое трофобласта. Его основная функция: препятствие тромбообразованию во время беременности. При АФС антитела, взаимодействуя с аннексином-5, препятствуют его транспорту на мембрану синцитиотрофобласта и удаляют его. За счет этого на поверхности формирующегося трофобласта остаются незащищенные отрицательно заряженные фосфолипиды, которые связываются с протромбином и запускают процессы свертывания крови. Также АФА способны взаимодействовать с синцитиотрофобластом и цитотрофобластом, вследствие чего глубина инвазии трофобласта снижается и беременность прерывается. [4]

Клиника

Сосудистый тромбоз и акушерские осложнения ведущие проявления антифосфолипидного синдрома. Помимо них встречаются следующие: мигрень, сетчатое ливедо, хронические язвы кожи, тромбоцитопения, эндокардит, ИБС, гемолитическая анемия, артриты, поражение легких и почек, хорея, эпилепсия и др.

Тромбозы при АФС поражают вены, артерии и мелкие сосуды любых тканей и органов. Примерно в 65-70% случаев это венозные тромбозы, чаще вен нижних конечностей. Артериальные тромбозы встречаются реже и поражают в основном среднюю мозговую артерию (приводя к инсультам), реже почечные, коронарные, подключичные и пальцевые артерии. Нормально протекающая беременность повышает риск тромбообразования по причине физиологических гиперкоагуляционных изменений крови, а в сочетании с АФС он увеличивается в несколько раз. Сосудистый тромбоз является одним из диагностических критериев АФС. Характерной его чертой является отсутствие признаков воспаления в стенке сосуда при гистопатологическом исследовании. [5]

У беременных АФС имеет следующие проявления: привычное невынашивание беременности, плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром, антенатальная гибель плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Клинические критерии патологии беременности при АФС:

- Три и более самопроизвольных выкидыша на сроке до 10 нед гестации (при отсутствии других причин);
- Одна и более необъяснимая гибель морфологически нормального плода при сроке 10 нед и более;
- Одни и более преждевременных родов морфологически нормальным плодом при сроке 34 недель из-за тяжелой преэклампсии, плацентарной недостаточности.

Недавно в одном исследовании было установлено, что уровень волчаночного антикоагулянта является ключевым и единственным лабораторным маркером АФС, связанным с такими неблагоприятными исходами беременности, как интранатальная гибель плода, задержка внутриутробного развития и преждевременные роды. По другим данным только совокупность ВАК, антител к кардиолипинам и анти-β2 гликопротеин I является предиктором интранатальной гибели плода. [2-4]

Менее, чем в 1% случаев может развиваться катастрофический АФС. Он характеризуется быстрым развитием множественных тромбозов, приводящих к полиорганной недостаточности в сочетании с системным воспалительным ответом. Для него характерен высокий летальный исход, несмотря на оптимально подобранную терапию. [5]

По данным некоторых источников, в редких случаях возможен трансплацентарный перенос антифосфолипидных антител, что приводит к развитию тромбозов у плода и новорожденных. А в дальнейшем у них могут развиваться нейropsychические осложнения. [1]

Таким образом, антифосфолипидный синдром – это серьезное патологическое состояние, негативно влияющее на рождаемость, повышающее уровень перинатальной заболеваемости и младенческой смертности.

Список литературы:

1. Гончарова А.А., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В., и др. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике // Мать и дитя в Кузбассе. - 2018. - № 1. - С. 52-56
2. Байболова Ж.И. Антифосфолипидный синдром в акушерстве // Вестник хирургии Казахстана. 2011. №4 – с. 101-103.
3. Шляхтенко Т.Н., Алябьева Е.А., Аржанова О.Н., и др. Антифосфолипидный синдром при невынашивании беременности // Журнал акушерства и женских болезней. - 2015. - Т. 64. - №5. - С. 69-76.
4. Трофимов Е.А., Трофимова А.С. Антифосфолипидный синдром: особенности течения у беременных и варианты терапии // РМЖ. Мать и дитя. 2016. №15. – с. 1032-1036.
5. Макаренко Е.В. Антифосфолипидный синдром // Проблемы здоровья и экологии. 2017. №4 - С. 4-11.