

Акушерский антифосфолипидный синдром

Анна Игоревна Дрожжина, акушер-гинеколог, гемостазиолог ЦИР
Екатерина Юрьевна Печёрина, заместитель директора
лаборатории ЦИР, врач КДЛ

Что такое АФС

- **Антифосфолипидный синдром (АФС) — системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся венозным или артериальным тромбозом, микрососудистыми заболеваниями и/или неблагоприятными исходами беременности, часто связанными с плацентарной недостаточностью при наличии персистирующей экспрессии антифосфолипидных антител (АФЛ).**

<https://www.uptodate.com>, topic last updated: May 15, 2024.



АФС

- **Сосудистый (васкулярный) АФС (vAPS) и Акушерский АФС (oAPS)**
- **Первичный и вторичный**
- **Катастрофический**



Первичный и вторичный АФС

Тип АФС	Процент встречаемости
Первичный АФС	53,1%
СКВ (системная красная волчанка)	36,2%
Волчаночноподобный синдром	5,0%
Синдром Шегрена	2,2%
Ревматоидный артрит	1,8%
Системная склеродермия	0,7%
Системный васкулит	0,7%
Дерматомиозит	0,5%



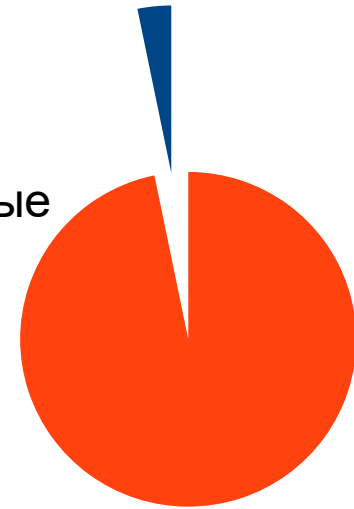
Что такое антифосфолипидные антитела

- Антифосфолипидные антитела (АФА) представляют собой группу антител (иммуноглобулинов), направленных против фосфолипидов, кофакторов или комплексов фосфолипид-кофактор. Такие антитела действуют на различные типы клеток, в том числе, моноциты, эндотелиальные клетки и клетки трофобласта, тромбоциты.



Циркуляция АФА

Основой АФС является циркуляция антифофолипидных антител (АФА), которые выявляются у 1–5% здоровых женщин репродуктивного возраста.



При этом 10–29% женщин с плохими акушерскими исходами являются носителями АФА



АФС – причина акушерских осложнений на раз



- **Одна из клиник ЦИР располагалась в институте ревматологии, где совместно с врачами института мы вели очень сложные случаи на стыке репродукции и ревматологии, в том числе, пациенток с АФС.**
- **В те годы спокойная беременность у женщин с тяжёлыми системными заболеваниями была чем-то почти невероятным. Врачи в буквальном смысле слова боролись за её нормальный исход. Это даже сравнивать нельзя с сегодняшней ситуацией, когда ведение такой беременности у врача акушера-гинеколога со спецподготовкой стала почти**

АФС – причина акушерских осложнений на разных сроках

И тогда же специалисты ЦИР совместно со специалистами Института ревматологии под эгидой Фонда Бортника начали научные исследования по акушерскому АФС. Первое, что мы сделали, – создали алгоритм оценки риска акушерских осложнений на основании результатов анализов на антифосфолипидные антитела. Мы разбили возможные результаты на уровни, по которым которых можно заподозрить вероятность появления акушерского АФС и спрогнозировать риски. Мы даже патент тогда получили. Но это уже далёкая история. Сейчас наши врачи знают и умеют гораздо больше.

способ выявления степени риска акушерских осложнений

Классы МПК:	G01N33/50 химический анализ биологических материалов, например крови, мочи; испытания, основанные на способах связывания биоспецифических лигандов; иммунологические испытания	
Автор(ы):	Гузов И.И. (RU), Кобылянский А.Г. (RU)	
Патентообладатель(и):	Автономная некоммерческая организация "Центр иммунологии и репродукции" (RU)	
Приоритеты:	подача заявки: 2003-06-05	публикация патента: 27.10.2004

Изобретение относится к акушерству и иммунологии и предназначено для выявления степени риска акуше антитела IgM и IgG к кардиолипину в фосфолипидных единицах, антитела к денатурированной ДНК (ssDNA тиреоидной пероксидазе (ТПО-АТ) в условных единицах, оценивают их показатели в баллах, суммируют их, в з: Способ обеспечивает снижение риска акушерских осложнений путем назначения адекватной профилактики зг осложнений. 3 табл.

Формула изобретения





Immunological Medicine >
Volume 45, 2022 - Issue 2

[Submit an article](#) [Journal homepage](#)

Enter keywords, authors, DOI, etc

5,915
Views


9
CrossRef
citations to date

0
Altmetric

 Listen 

Review Article

Obstetric anti-phospholipid syndrome: from pathogenesis to treatment

Kayoko Kaneko  Nobuaki Ozawa & Atsuko Murashima 


Pages 79-93 | Received 23 Mar 2021, Accepted 12 Aug 2021, Published online: 01 Sep 2021

[Cite this article](#) <https://doi.org/10.1080/25785826.2021.1969116> [Check for updates](#)

Obstetric Antiphospholipid Syndrome From the Perspective of a Rheumatologist



Juan Camilo Santacruz  • Marta Juliana Mantilla • Igor Rueda • Sandra Pulido • Gustavo Rodriguez • John Londono

Published: January 10, 2022 DOI: 10.7759/cureus.21090 

 Peer-Reviewed

Cite this article as: Santacruz J, Mantilla M, Rueda I, et al. (January 10, 2022) Obstetric Antiphospholipid Syndrome From the Perspective of a Rheumatologist. *Cureus* 14(1): e21090. doi:10.7759/cureus.21090

[Open Access](#) [Review](#)

Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review

by Jaume Alijotas-Reig ^{1,2,3,*}  , Enrique Esteve-Valverde ⁴  , Ariadna Anunciación-Llunell ¹ , Joana Marques-Soares ^{1,2} , Josep Pardos-Gea ^{1,2}  and Francesc Miró-Mur ^{1,*}  

- ¹ Systemic Autoimmune Diseases Research Unit, Vall d'Hebron Hospital Campus, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Passeig Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, Spain
- ² Systemic Autoimmune Diseases Unit, Department of Internal Medicine, Vall d'Hebron Hospital Campus, Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH), Passeig Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, Spain
- ³ Department of Medicine, Faculty of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193 Barcelona, Spain
- ⁴ Department of Internal Medicine, Althaia Xarxa Assistencial, Carrer Dr Joan Soler 1-3, 08243 Manresa, Spain

* Authors to whom correspondence should be addressed.

† These authors contributed equally to this manuscript.



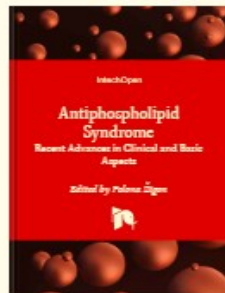
Obstetric Antiphospholipid Syndrome

WRITTEN BY

Ariela Hoxha and Paolo Simioni

Submitted: 08 May 2021 , Reviewed: 29 November 2021 , Published: 11 February 2022

DOI: 10.5772/intechopen.101804



FROM THE EDITED VOLUME

Antiphospholipid Syndrome - Recent Advances in Clinical and Basic Aspects

Edited by Polona Žigon

[Book Details](#) | [Order Print](#)



Hematology
The American Society of Hematology Education Program



[Hematology Am Soc Hematol Educ Program](#). 2019 Dec 6; 2019(1): 421–425.

doi: [10.1182/hematology.2019000043](https://doi.org/10.1182/hematology.2019000043)

PMCID: [PMC6913435](#)

PMID: [31808896](#)

What's new in obstetric antiphospholipid syndrome

[D. Ware Branch](#)[✉]

[Author information](#) | [Copyright and License information](#) | [PMC Disclaimer](#)

Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, University of Utah Health, Salt Lake City, UT



➤ Res Pract Thromb Haemost. 2024 Apr 29;8(4):102430. doi: 10.1016/j.rpth.2024.102430.
eCollection 2024 May.

Obstetric antiphospholipid syndrome carries an increased lifetime risk for obstetric and thrombotic complications—a population-based study

Ariel Katherine Rhein ¹, Anat Rabinovich ², Ran Abuhasira ^{1 3}, Shir Lubaton-Barshishat ⁴, Offer Erez ^{4 5}

Affiliations + expand

PMID: 38798792 PMID: PMC11127162 DOI: 10.1016/j.rpth.2024.102430





Medicina Clínica
Volume 163, Supplement 1, August 2024, Pages S14-S21



Review

Obstetric antiphospholipid syndrome Síndrome antifosfolípido obstétrico

Adriana Soto-Peleiteiro ^a, Cristina Gonzalez-Echavarri ^a, Guillermo Ruiz-Irastorza ^{a b}  

Show more ▾

+ Add to Mendeley  Share  Cite

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2024.05.001>

[Get rights and content](#) ➤

Abstract

Antiphospholipid syndrome (APS) is the most frequent acquired thrombophilia of autoimmune basis. Pregnancy complications of APS may include recurrent miscarriage, and placental dysfunction presenting as fetal death, prematurity, intrauterine growth restriction and preeclampsia. For the management of obstetric APS, a coordinated medical-obstetric management is essential, and this should start for a preconceptional visit in order to estimate the individual risk for complications, adjust therapies and establish the indications for preconceptional and first-trimester therapy. The basis of APS therapy during pregnancy is low-dose aspirin, combined in certain clinical scenarios with low-molecular weight heparin. Induction of delivery should not be routinely indicated in

EUROAPS



European Registry on Obstetrical Anti-
Phospholipid Antibody Syndrome
(EUROAPS)

Согласно европейскому регистру акушерского антифосфолипидного синдрома (EUROAPS), при анализе клинических особенностей, лабораторных данных и исходов беременности (материнской и плодной/неонатальной) в когорте из 1000 женщин с ОАПС наиболее распространенными акушерскими осложнениями были: привычные выкидыши (38,6%), за которыми следовали потеря плода (25,3%), недоношенность (28,5%) и мертворождение (23%), преэклампсия с ранним началом наблюдалась в 18,1% всех случаев; с поздним присутствовала у 4,6%.



EUROAPS

OAPS — наиболее часто поддающееся лечению аутоиммунное заболевание во время беременности.

Классический антифосфолипидный синдром (APS) и акушерский синдром (OAPS) имеют разные показатели тромбозов, ответа на лечение или последующего наблюдения.

Согласно нашим результатам, системное и плацентарное воспаление, по-видимому, играет важную роль в OAPS.

В нашем реестре представлены все лабораторные категории и клинические проявления.

Высокий уровень хороших результатов для плода и матери и меньшее количество акушерских осложнений, наблюдаемых в группе, получавшей лечение, требует от врачей задуматься о стандартизированном графике для всех пациенток с OAPS.



European Registry on Obstetrical Anti-
Phospholipid Antibody Syndrome
(EUROAPS)

> [Autoimmun Rev.](#) 2019 Apr;18(4):406-414. doi: 10.1016/j.autrev.2018.12.006. Epub 2019 Feb 15.

The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): A survey of 1000 consecutive cases

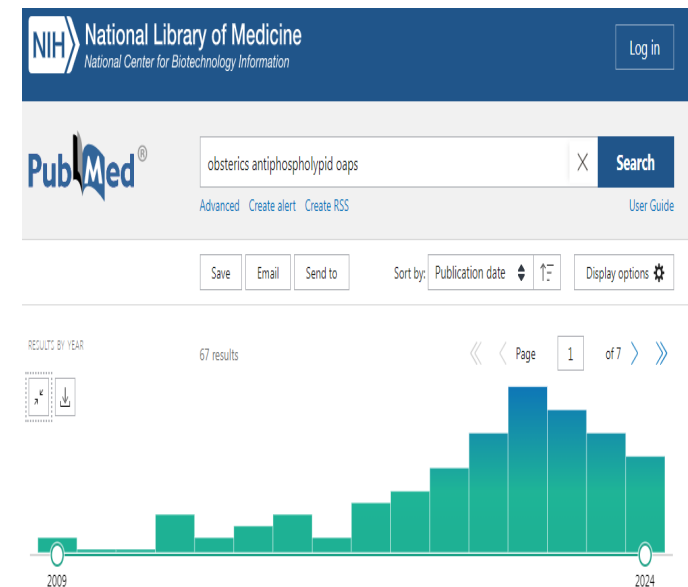
[Jaume Alijotas-Reig](#)¹, [Enrique Esteve-Valverde](#)², [Raquel Ferrer-Oliveras](#)³, [Luis Sáez-Comet](#)⁴,



Отличие акушерского АФС

Различие между акушерским и сосудистым АФС четко установлено в течение последних 10 лет на основании следующих наблюдений:

- в плацентах женщин с антифосфолипидными антителами редко наблюдаются признаки тромбов;
- антитела от пациентов с акушерским АФС влияют на клетки плаценты человека;
- пациенты с тромбозами в анамнезе имеют гораздо более высокий риск повторных тромботических событий, чем пациенты, у которых были только осложнения беременности.



Отличие акушерского АФС

При беременности в организме женщины появляется новый орган – плацента. Поэтому развитие акушерского типа АФС происходит совсем иначе, а звенья и механизмы патогенеза весьма разнообразны. Хотя у большинства больных АФС наблюдаются как сосудистые, так и акушерские проявления, существуют изолированные сосудистые или акушерские варианты.



Отличие акушерского АФС

Дефектная плацентация является важной причиной заболеваемости беременных при АФС; нетромботические механизмы могут быть более важными, чем инфаркт плаценты, в патогенезе акушерского АФС.

Зависимые от β 2-гликопротеина I (β 2GPI) антифосфолипидные антитела в настоящее время считаются основными патогенными аутоантителами при АФС.

До сих пор неясно, могут ли одни и те же антитела вызывать тромбоз сосудов и заболеваемость беременных.

nature reviews rheumatology

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾ [Subscribe](#)

[nature](#) > [nature reviews rheumatology](#) > [review articles](#) > [article](#)

Review Article | Published: 11 June 2018

Obstetric and vascular antiphospholipid syndrome: same antibodies but different diseases?

[Pier Luigi Meroni](#) , [Maria Orietta Borghi](#), [Claudia Grossi](#), [Cecilia Beatrice Chighizola](#), [Paolo Durigutto](#) & [Francesco Tedesco](#)

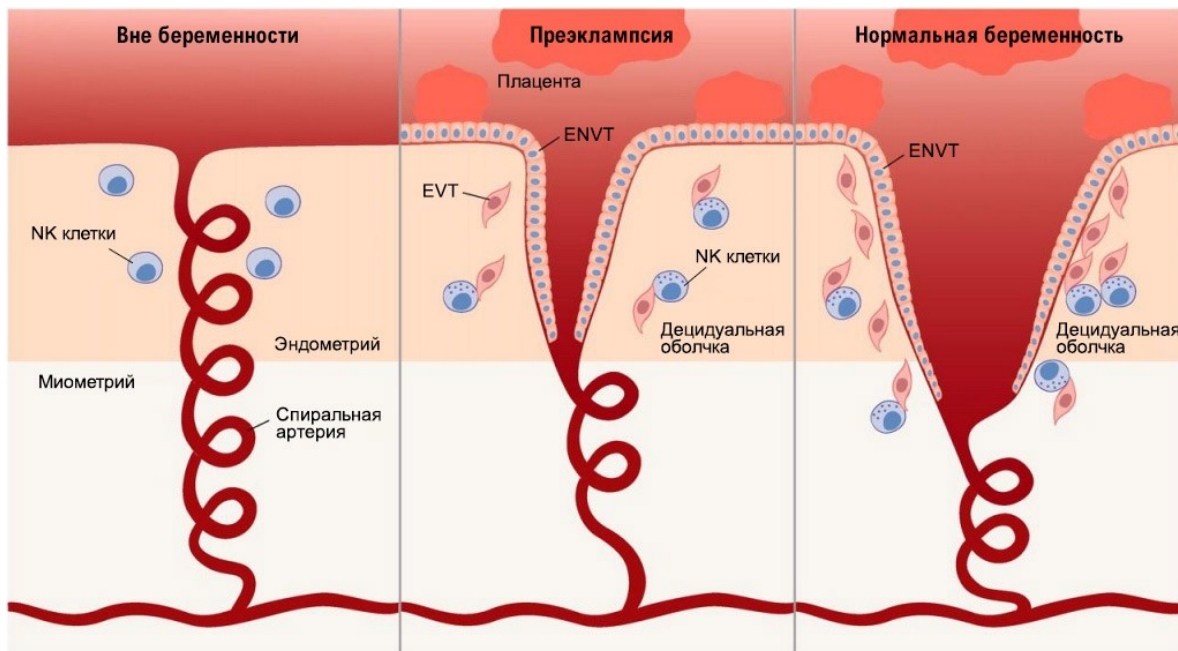
[Nature Reviews Rheumatology](#) **14**, 433–440 (2018) | [Cite this article](#)

3522 Accesses | 34 Altmetric | [Metrics](#)

Abstract



Нормальное развитие плаценты



Вскоре после имплантации клетки трофобласта проникают в децидуальную оболочку матки и дифференцируются во вневорсинчатые трофобласты. Некоторые из них проникают в спиральные артерии матки, замещая мышечную стенку и эндотелиальные клетки, выстилающие сосуды, это называется инвазией трофобласта и ремоделированием спиральных артерий.

Результат этого процесса — адекватно прикрепленная плацента и модифицированные артерии, которые обеспечивают адекватный непрерывный кровоток, необходимый во второй половине беременности, когда потребность плода наибольшая.

Этот процесс зависит от многих событий и адекватная инвазия трофобластов в материнскую децидуальную ткань очень важна для успеха беременности. Если этого не произойдет, плацента не будет обеспечивать адекватный кровоток для плода.



Плацентарная недостаточность

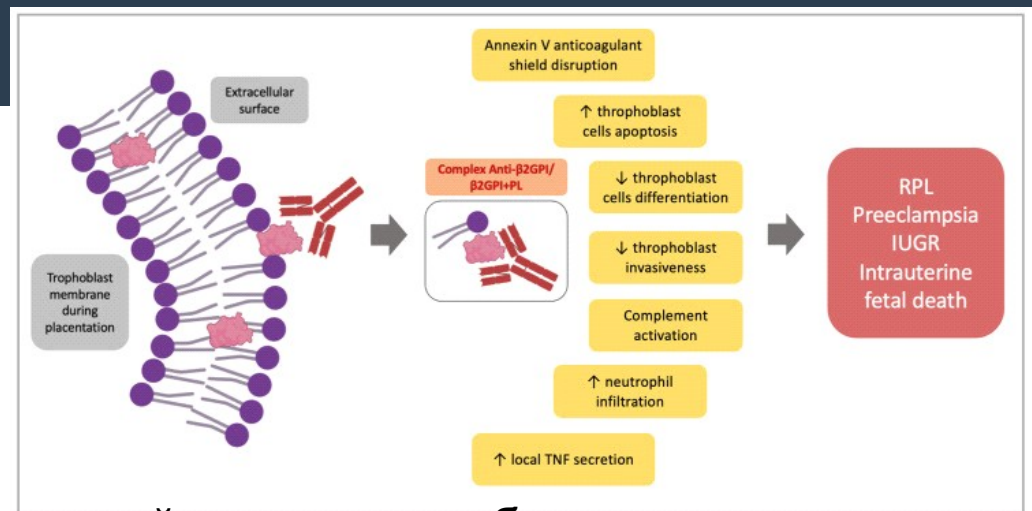
Плацентарная недостаточность – это неспособность плаценты доставлять достаточное количество питательных веществ растущему плоду. Плацентарная недостаточность может проявляться в виде ЗВУР (задержка внутриутробного развития), преэклампсии, отслойки плаценты, антенатальной гибели плода или комбинации этих состояний.

Плацентарная дисфункция является основной причиной патологии беременных, связанной с АФС, и антитела играют важную роль в этой дисфункции. Осложнения беременности, связанные с АФС, могут быть опосредованы несколькими различными путями, не обязательно связанными с тромбогенным действием АФА.



Механизмы воздействия

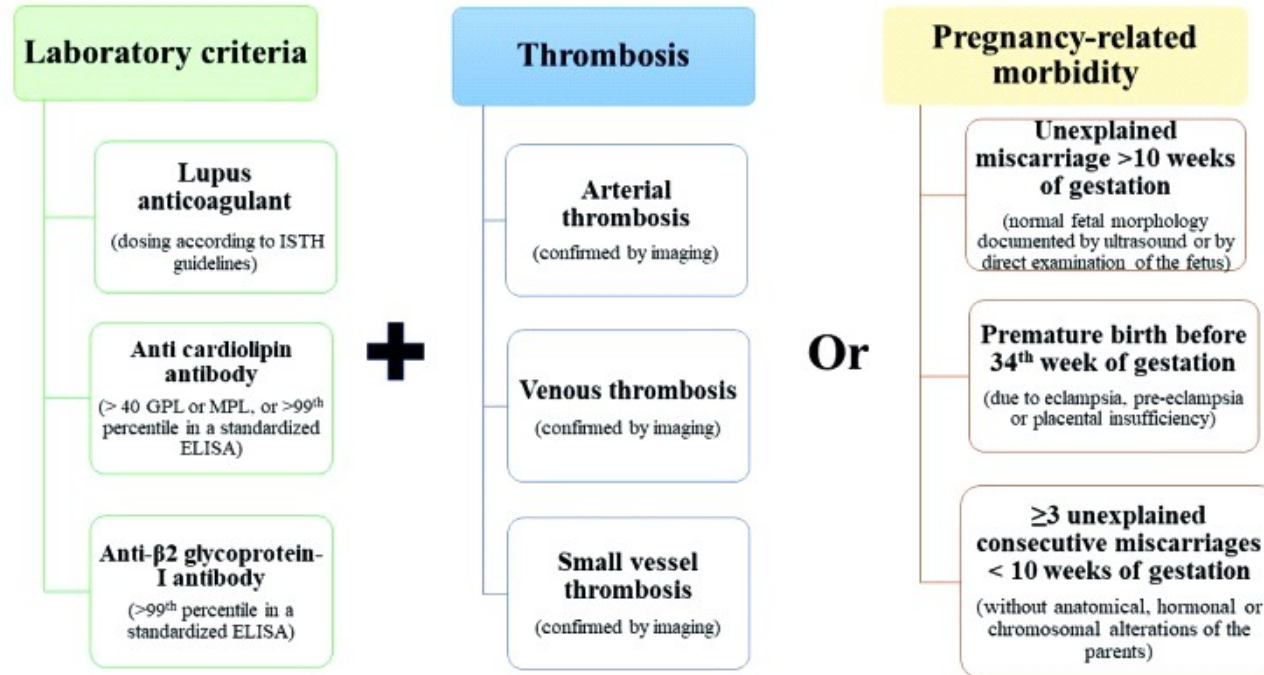
Антитела воздействуют на разные типы клеток, вызывая следующие изменения: непосредственное влияние на клетки трофобласта: их рост, развитие, перемещение, клеточную гибель; активация системы комплемента;



воспалительная реакция за счет активации лейкоцитов, выработки провоспалительных веществ, в том числе, секреции TNF-альфа, внеклеточных ловушек нейтрофилов (НЕТоз); повышение свёртывания крови, в том числе, разрушение аннексинового щита; влияние на активность ДНК (так называемые эпигенетические механизмы регуляции); нарушение формирования сосудистой сети (ангиогенеза) за счёт нарушения соотношения проангиогенных (плацентарный фактор роста (PIGF) и антиангиогенных (растворимая fms-связанная тирозинкиназа и растворимый эндоглин) факторов; АФА оказывает прямой эмбриотоксический эффект, что приводит к снижению имплантации или нарушению роста эмбриона; децудимальные и другие клетки тоже могут подвергаться воздействию АФА

КРИТЕРИИ АФС

Постановка диагноза антифосфолипидный синдром основана на сочетании определенных клинических и лабораторных признаков, впервые сформулированных в 1998 году в Саппоро и пересмотренных в 2006 году в Сиднее



ISTH: International Society on Thrombosis and Haemostasis

Для постановки диагноза классического АФС положительный результат хотя бы по одному из упомянутых параметров должен быть обнаружен не менее двух раз с интервалом в 12 недель.



Некритериальный АФС

- Серонегативный АФС: пациенты, соответствующие клиническим критериям плюс «некритериальные» проявления, со стойко отрицательными антифосфолипидными антителами;
- Клинический некритериальный АФС: пациенты с «некритериальными» проявлениями плюс положительный результат по антифосфолипидным антителам, отвечающий критериям классификации;
- Неполный лабораторный АФС: пациенты, соответствующие клиническим критериям плюс положительные антифосфолипидные антитела, но не соответствующие критериям классификации (низкий титр АФС);
- Лабораторный некритериальный АФС: пациенты, соответствующие клиническим критериям, с отрицательным или низким титром критерия АФА, плюс положительный «некритериальный» АФА.



Лабораторные проявления

- низкий титр антикардиолипидных антител IgG/IgM (между 95-м и 99-м перцентилем)
- низкий титр антител IgG/IgM против гликопротеина I b2 (между 95-м и 99-м перцентилем)
- периодическое появление антител IgG/IgM к кардиолипину и/или IgG/IgM к гликопротеину I b2 и/или волчаночного антикоагулянта, обнаруженных с интервалом 6–12 недель [35].
- Могут присутствовать или обнаруживаться неспецифические антитела. Наиболее анализируемыми являются антитела против фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина, фосфатидилинозитола, фосфатидной кислоты, комплекса виментин/кардиолипид, аннексина V, протромбина, протеина S и протеина C, плазминогена, антитромбина III.
- Помимо антител классов IgG и IgM при антифосфолипидном синдроме вырабатываются антитела класса IgA и в некоторых случаях только они свидетельствуют об АФС как о причине грозных осложнений.



Особенности анализов

- **Волчаночный антикоагулянт — два скрининговых теста + подтверждение**
- **Обычно не на фоне лечения**
- **Плюс антитела к кофакторам**
- **Плюс суммарные антитела**
- **Вариабельность анализов**
- **Влияние беременности**



Некритериальный АФС

К некритериальным клиническим проявлениям можно отнести:

- два необъяснимых выкидыша (до 10-й недели беременности);
- три непоследовательных необъяснимых выкидыша (до 10-й недели беременности);
- отслойка плаценты и поздние преждевременные роды (до 34-й недели беременности);
- преэклампсия/эклампсия после 34 недель беременности (преэклампсия с поздним началом);
- преждевременные роды после 34 недель беременности (поздние преждевременные роды);
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты на поздних сроках беременности, которая может случиться на фоне какого-то события-триггера или же без него
- преждевременный разрыв плодных оболочек;
- необъяснимая рецидивирующая неудача имплантации при оплодотворении *in vitro* (неудачный перенос как минимум 3 эмбрионов хорошего «качества»).



β 2GPI

Во время плацентации происходит экспозиция фосфолипидов (ФЛ) на внеклеточную поверхность. Это обеспечивает взаимодействие между ФЛ и бета-2-гликопротеином-1, вызывая образование комплекса анти- β 2GPI/ β 2GPI + ФЛ. Мерони и др. считают, что этот комплекс представляет собой легкодоступную мишень для антифосфолипидных антител в отсутствие стимуляции «второго удара», необходимого для развития АФС. Более того, предполагается, что сосудистые и гормональные изменения во время беременности напоминают «второй удар».

Положительный результат на антитела к β 2GPI1 имеет большое значение для оценки акушерского риска у АФА-положительных пациенток. Неблагоприятные исходы беременности более тесно связаны с анти- β 2GPI1 антителами, чем с антикардиолипиновыми или волчаночным антикоагулянтом.



Аннексин А5 (AnxA5)

Аннексин А5 действует как физиологический антикоагулянт, образуя щит на поверхности клетки и предотвращает активацию свёртывания крови. Антитела могут нарушать этот щит и предрасполагать к тромбозу.

Тест устойчивости к аннексину А5 (А5R) – анализ на основе измерения времени свёртывания крови с добавлением аннексина А5. У пациентов с положительными антителами к aPL время свертывания крови значительно короче. Устойчивость к антикоагулянтной активности AnxA5 связана с распознаванием антителами β 2-гликопротеина I и определяет подгруппу женщин с акушерским АФС.

В одном исследовании на 750 пациентках с тромбозами и осложнениями беременности авторы обнаружили снижение соотношения антикоагулянтов А5 у пациентов с положительными АФА с тромбозом и/или осложнениями беременности по сравнению с пациентами с отрицательными АФА. Это может выявить пациентов со склонностью к тромбозам или осложнениям беременности.



Definitions of the 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome (APS) classification criteria

Domain 4 — Obstetric

Prefetal death (preembryonic or embryonic loss): Otherwise unexplained* pregnancy loss before 10 weeks 0 days of gestation.

Fetal death: Otherwise unexplained* pregnancy loss between 10 weeks 0 days and 15 weeks 6 days gestation (early fetal death), or between 16 weeks 0 days and 34 weeks 0 days gestation.

Note: if a detailed analysis of the fetal morphology or genetic constitution is not performed or unavailable, reasonable clinical judgment should be used based on careful history and review of available medical records.

Preeclampsia with severe features (39): **Preeclampsia** defined as a systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg or diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg on 2 occasions at least 4 hours apart after 20 weeks of gestation in a previously normotensive or hypertensive (chronic) patient AND new onset of one or more of the following: a) proteinuria ≥ 0.3 mg/mg (30 mg/mmoles) in a random urine specimen or b) dipstick protein $\geq 2+$ if a quantitative measurement is unavailable AND one or more of the following “severe features”:

Severe blood pressure elevation: Systolic blood pressure ≥ 160 mm Hg or diastolic blood pressure ≥ 110 mm Hg on 2 occasions at least 4 hours apart while the patient is on bed rest (antihypertensive therapy may be initiated upon confirmation of severe hypertension, in which case severe blood pressure elevation criteria can be satisfied without waiting until 4 hours have elapsed).

Central nervous system dysfunction: New-onset headache unresponsive to medication and not accounted for by alternative diagnosis.

Visual disturbances.

Pulmonary edema.

Impaired liver function: Abnormally elevated blood concentrations of liver enzymes (more than twice the upper limit of normal concentrations), or severe persistent right upper quadrant or epigastric pain unresponsive to medications, not accounted for by alternative diagnosis.

Renal dysfunction: Serum creatinine concentration > 1.1 mg/dl or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease.

Thrombocytopenia: platelet count of $< 100 \times 10^9$ /liter.

(Continued)



Definitions of the 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome (APS) classification criteria

Table 1. (Cont'd)

Placental insufficiency with severe features: Intrauterine fetal growth restriction defined as biometry indicating estimated fetal weight of less than the 10th percentile for gestational age or postnatal birth weight less than the 10th percentile for gestational age in the absence of fetal-neonatal syndromes or genetic conditions associated with growth restriction AND one or more of the following “severe features”:

Abnormal or non-reassuring fetal surveillance test(s) suggestive of fetal hypoxemia, e.g., a nonreactive non-stress test.

Abnormal Doppler flow velocimetry waveform analysis suggestive of fetal hypoxemia, e.g., absent end-diastolic flow in the umbilical artery.

Severe intrauterine fetal growth restriction suggested by fetal biometry indicating an estimated fetal or postnatal birth weight of <3rd percentile for gestational age.

Oligohydramnios, e.g., an amniotic fluid index ≤ 5 cm, or deepest vertical pocket <2 cm.

Maternal vascular malperfusion on placental histology suggested by placental thrombosis/infarction, inadequate remodeling of the uterine spiral arteries (decidual vasculopathy), decreased vasculosyncytial membranes, increased syncytial knots, or decidual inflammation (40). Note: Maternal vascular malperfusion on placental histology can be detected in the placentas of aPL-negative patients with intrauterine growth restriction and/or preeclampsia, and even in normal pregnancies; thus, these findings are not specific for APS.



Entry Criteria^(a)
 At least one documented^(b) clinical criterion listed below (domains 1-6)
plus
 A positive antiphospholipid antibody (aPL) test
 (a lupus anticoagulant test, or moderate-to-high titers of anticardiolipin or anti-β₂-glycoprotein-I antibodies [IgG or IgM])
 within three years^(b) of the clinical criterion



If absent, do not attempt to classify as APS - If present, apply additive criteria



Additive clinical and laboratory criteria^(a)
 Do not count a clinical criterion if there is an equally or more likely explanation than APS.
 Within each domain, only count the highest weighted criterion towards the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Weight	
D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE]) VTE with a high-risk VTE profile ^(c) VTE without a high-risk VTE profile ^(c)	1 3	D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT]) AT with a high-risk CVD profile ^(c) AT without a high-risk CVD profile ^(c)	2 4
D3. Microvascular Suspected (one or more of the following) Livedo racemosa (exam) Livedoid vasculopathy lesions (exam) Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab) Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging) Established (one or more of the following) Livedoid vasculopathy (pathology ^(d)) Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology ^(d)) Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology ^(d)) Myocardial disease (imaging or pathology) Adrenal hemorrhage (imaging or pathology)	2 5	D4. Obstetric ≥3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (10w 0d -15w 6d) deaths Fetal death (16w 0d – 33w 6d) in the absence of pre-eclampsia (PEC) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features PEC with severe features (<34w 0d) <u>or</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death PEC with severe features (<34w 0d) <u>and</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	1 1 3 4
D5. Cardiac Valve Thickening Vegetation	2 4	D6. Hematology Thrombocytopenia (lowest 20-130x10 ⁹ /L)	2
Laboratory (aPL) domains and criteria ^(a)		Weight	
D7. aPL test by coagulation-based functional assay (lupus anticoagulant test [LAC]) Positive LAC (single – one time) Positive LAC (persistent)	1 5	D8. aPL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL] ELISA and/or anti-β₂-glycoprotein-I antibody [aβ₂GPI] ELISA [persistent]) Moderate or high positive (IgM) (aCL and/or aβ ₂ GPI) Moderate positive (IgG) (aCL and/or aβ ₂ GPI) High positive (IgG) (aCL <u>or</u> aβ ₂ GPI) High positive (IgG) (aCL <u>and</u> aβ ₂ GPI)	1 4 5 7



TOTAL SCORE
 Classify as Antiphospholipid Syndrome for research purposes if there are
 at least 3 points from clinical domains AND at least 3 points from laboratory domains



Вне беременности

- Мигрень.
- Боли в суставах.
- Повышение уровня глюкозы, вследствие аутоиммунного поражения поджелудочной железы и дефицита инсулина.
- Кожные проявления (мраморная окраска кожи, сетчатое ливедо и др.), возникающие из-за различных нарушений в микроциркуляторном русле (спазм, тромбоз).
- Другие некритериальные клинические проявления АФС также были проанализированы Международной целевой группой с целью оценить качество доказательств медицинской литературы по каждому из следующих пунктов: тромбоз поверхностных вен, тромбоцитопения, почечная микроангиопатия, поражение сердечного клапана, сетчатое ливедо, мигрень, хорей, судороги и миелит, некроз костей, ускоренный атеросклероз. Результаты показали, что тромбоцитопению, АФС-нефропатию, поражение клапанов сердца, сетчатое ливедо, хорей, продольный миелит и серонегативный АФС рекомендуется включить в следующие пересмотренные критерии АФС



Гены

- DR7-DQ2.2. – самый древний ген, самый древний гаплотип, который есть у человечества. Является сильным вариантом, который предрасполагает к антифосфолипидному синдрому.
- DR7-DQ9, DR3-DQ2.5, DR4-DQ7.3, DR4-DQ8.1, DR4-DQ4.3, DQA1*01:02, DQB1*06:04/5/6/7/9. Из них DR3 и DR4 – сильные факторы, которые предрасполагают к аутоиммунным заболеваниям, к сахарному диабету первого типа.

Очень многие гены и гаплотипы здесь связаны с непереносимостью злаков, чувствительностью к глютену.

У пациентов европейского происхождения аКЛ при СКВ позитивно ассоциируются с HLA-DRB1*04, -DRB1*07, -DQA1*0201, -DQA1*0301, DQB1*0302, -DRB3*0301, а антитела к β 2-гликопротеину-I имеют позитивную ассоциацию с DQB1*0302. Аллель DRB1*0402 ассоциируется с высоким риском образования антител как к КЛ, так и к β 2-ГП-I. При этом 75% пациентов, несущих аллель DRB1*0402, являются позитивными на аКЛ.

Найденная ассоциация между антителами к протромбину и гаплотипами HLA-DQB1*0301, DQA1*03, DRB1*04 демонстрирует наличие общего генетического фона у пациентов с антителами к ПТ и β 2-ГП-I, которые являются ответственными за активность волчаночного антикоагулянта [296]. Кроме того, установлено, что антитела к аннексину V положительно ассоциируются с аллелем HLA-DRB1*08, а антитела к протеину S ассоциируются с аллелем HLADQB1*0301.



- **Спасибо за внимание!**

