

Главен редактор: Гр. Велев -  
патология (Ст. Загора)  
Editor-in-chief: Gr. Velev -  
pathology (St. Zagora)

Зам. главен редактор:  
В. Димитров - алергология  
(София)

Deputy Editor-in-chief: V. Dimitrov -  
allergy (Sofia)

Научен секретар: Ек. Софтова -  
патология (Варна)  
Sc. secretary: Ek. Softova -  
pathology (Varna)

Редакционна колегия  
(Editorial Board):

Д. Дамянов - хирургия (София)  
D. Damjanov - surgery (Sofia)

И. Калев - педиатрия  
(София)  
I. Kalev - pediatrics (Sofia)

А. Логофетов - физиология  
(София)  
A. Logofetov - physiology (Sofia)

Б. Лозанов - ендокринология  
(София)  
B. Lozanov - endocrinology (Sofia)

В. Чакърски - гастроентерология  
(Ст. Загора)  
Tchakarsky - gastroenterology  
(St. Zagora)

П. Шотеков - неврология (София)  
P. Shotkov - neurology (Sofia)

Редакционен съвет  
(Advisory Board):

А. Андреев - съдова хирургия  
(Ст. Загора)  
A. Andreev - vascular surgery  
(St. Zagora)

В. Борисов - социална  
медицина (София)  
V. Borisov - social medicine (Sofia)

В. Бурсарски - (София)  
V. Bursarsky

А. Гълъбов - вирусология  
(София)  
A. Galabov - virology (Sofia)

Г. Ефремов - молекулярна  
биология (Скопие, Р. Македония)  
G. Efremov - molecular biology  
(Skopje, R. Macedonia)

К. Койчев - анатомия (Плевен)  
K. Koichev - anatomy (Pleven)

Л. Лазаров - анатомия  
(Ст. Загора)  
L. Lazarov - anatomy (St. Zagora)

# БЪЛГАРСКА МЕДИЦИНА

## BULGARIAN MEDICINE

□ ПУЛМОЛОГИЯ

□ ИМУНОЛОГИЯ

□ РЕВМАТОЛОГИЯ

□ ПАТОЛОГИЯ

□ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

□ ХИМИЯ И БИОХИМИЯ

□ СОЦИАЛНА МЕДИЦИНА

□ МЕДИЦИНСКО ОБРАЗОВАНИЕ

БЪЛГАРСКА НАЦИОНАЛНА АКАДЕМИЯ ПО МЕДИЦИНА  
BULGARIAN NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE

ИЗДАТЕЛСТВО "ЗНАНИЕ" ЕООД

2'2002



АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ - ИСТОРИЯ, ДИАГНОЗА И  
ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

(Обзор)

А. Терзиев

Център по клинична имунология, ВМИ, Плевен

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME - HISTORY, DIAGNOSIS AND EPIDEMIOLOGY  
(Review)

L. Terziev

Center of Clinical Immunology, University School of Medicine, Pleven, Bulgaria

Рецензент на статията: проф. д-р Г. Костурков

**SUMMARY:** The review studies the history for finding of antiphospholipid antibodies (APL), till the formation of a new clinic-biological concept called APS. There are represented APL which could be find by conventional test and as well potential targets for antibodies, probably connected with APS, but they cannot be find by the conventional tests. Contemporary criteria for diagnosing of this disease (clinical and immunological) as well as the manifestations which exclude its availability. The frequency of finding APL in healthy people in the presence of venous and arterial thrombosis is indicated. It is pointed out that the diagnosis made in due time has a great significance for the treatment and the issue from this disease in a great number of patients.

**KEY WORDS:** antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant

Началото на изследването на антифосфолипидните антитела е поставено през 1906 г., когато Борге и Васерман, независимо един от друг, описват серологичен тест за сифилис с откриването на т.н. "реагини". През 1941 г. Pangborn (28) доказва, че те представляват отрицателно зареден фосфолипид, наречен кардиолипин. Моог и Моиг през 1952 г. (26) наблюдават фалшиво положителен тест за сифилис, който при много пациенти се проявява на фона на системно заболяване, най-често при лупус еритематозес (СЛЕ). През същата година при болни със СЛЕ се открива вещество, действащо като антикоагулант (8), наречено по-късно "лупус антикоагулант" (ЛА), (10). При някои пациенти със СЛЕ обаче Bowie и сътрудници още през 1963 г. установиха парадоксални тромбози и липса на кръвосъсирване (7). По-късно Harris и сътрудници чрез ELISA доказаха наличието на антитела към кардиолипина (АКА). Установяването на ЛА и АКА при пациенти с тромбози насочва към тяхната патогенност. Откриването на АКА чрез ELISA постави началото на един период на активни изследвания, които откриха пътя за оформяне на ново клиничко-биологично понятие, наречено "синдром на антикардиолипина" (18). Става дума за клиничко-лабораторен комплекс, характеризиращ се с венозни и/или артериални тромбози, акушерска патология и тромбоцитопения, проявяващи се на фона на хиперпродукция на антитела, насочени срещу анионните фосфолипиди (9, 13). Въпреки че приносът на англичаните Harris и Hughes в описанието на антифосфолипидния синдром (АФС) е безспорен, двама французи – Soulier и Boffa, претендират за приоритет, тъй като през 1980 г. описват една триада, включваща тромбози, аборт и циркулиращ антикоагулант (39). Натрупаната през последните години информация показва, че антителата при АФС не са насочени срещу анионните фосфолипиди, а срещу плазмените белтъци, свързани с тях ( $\beta$  2-гликопротеин-1 и протромбин), (6, 11,

25). Намесата на други кофактори за фиксиране на антифосфолипидите, неоткрити от конвенционалните методи, е много вероятна (36, 37). Изследват се протеин С, протеин S, анексин V и кининогените (24, 27, 34).

Различните антифосфолипидни антитела, които се откриват чрез конвенционални тестове, са представени така (37):

□ **Имунологични тестове (кардиолипин ELISA)**

- анти  $\beta$  2-ГП-1 (най-вече говежди)
- антикардиолипин ("истински"  $\beta$  2-ГП-1-независими)

• редки антитела срещу други серумни белтъци, свързващи кардиолипина?

□ **Фосфолипидзависими тестове за коагулация (ЛА)**

- анти  $\beta$  2-ГП-1 (сигурни)
- антипротромбин (сигурни)
- редки антитела, срещу други фактори на кръвосъсирване (V, X)
- антифосфолипиди, в истинския смисъл на думата?

Потенциалните мишени за антитела, евентуално свързани с АФС, които не се откриват чрез конвенционалните тестове, са следните (37):

□ **Съставки на пътя на протеин С**

- протеин С
- протеин S
- тромбомодулин?

□ **Кининогени (и/или свързани белтъци)**

- кининогени с високо молекулно тегло
- кининогени с ниско молекулно тегло
- фактор XI
- прекаликrein.

□ **Анексин V**

□ **Протеоглигани с хепарин сулфат/хепарин**

□ **CD 36**

□ **Фосфолипаза А-2?**

Критериите за диагностициране на АФС са гискутирани многократно (1, 9, 15, 17, 32, 33, 35,