

Диагностическая значимость введения второго теста в панель для определения волчаночного антикоагулянта

Белова К.В., Шпилюк М.А., Кречетова Л.В.

ФГБУ «НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И.КУЛАКОВА» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность

Волчаночный антикоагулянт (ВА) является частью гетерогенной группы антител, направленных против фосфолипидов и фосфолипид-связывающих белков, и является одним из 3 показателей, включенных наряду с антителами к кардиолипину (КЛ) и к бета-2-гликопротеину-I (β 2ГП-1), в лабораторные критерии диагностики антифосфолипидного синдрома (АФС) - аутоиммунного заболевания, клинически определяемого сосудистым тромбозом как вне беременности, и/или осложнениями при беременности. Ввиду гетерогенной природы ВА невозможно на сегодняшний день создание единого стандартного теста его выявления, что приводит к необходимости с целью диагностики АФС использовать два теста с различными свойствами. По результатам программы межлабораторных сличительных испытаний (МСИ «ФСВОК») в категории «волчаночный антикоагулянт» было выявлено, что только 50% лабораторий представляют результаты с помощью двух тестов.

Цель исследования

Определить диагностическую значимость применения двух тестов с различными свойствами на выявление ВА.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование было включено 660 пациентов.

Результаты пациентов, направленных на ВА с 1 января 2021 по 1 мая 2023 г. n=660

Пациенты с ВА «+» n=87

Пациенты с ВА «-» n=573

Повторное тестирование на ВА n=41

ВА определяли двумя независимыми тестами: 1. Время свертывания с разбавленным ядом Гадюки Рассела (dRVVT) - напрямую активирует X фактор свертывания; 2. Время свертывания с кремниевым активатором (SCT) - напрямую активирует внутренний путь свертывания крови.

ВА определяли на автоматическом коагулометре - ACL TOP 700 (IL Werfen, США).

Принцип метода основан на конкурентном связывании ВА с фосфолипидами реакционной смеси.

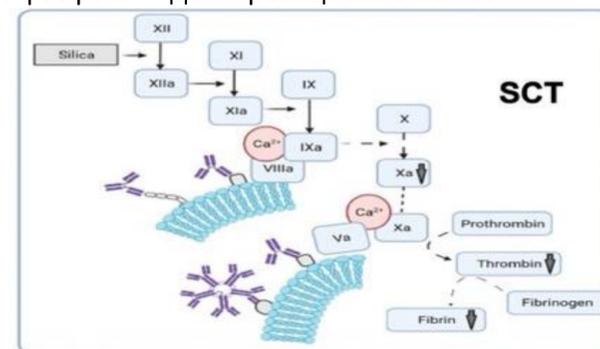
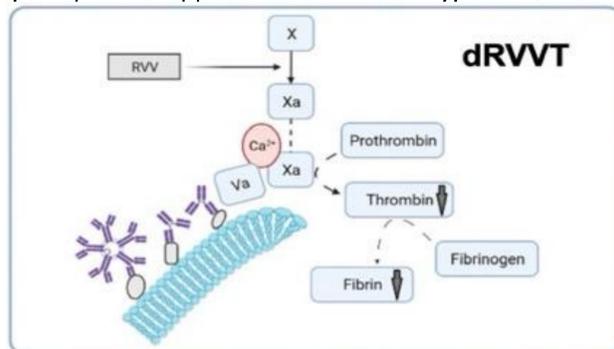
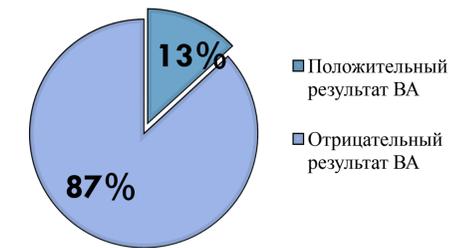


Рисунок из Vandeveld A. et al, 2022

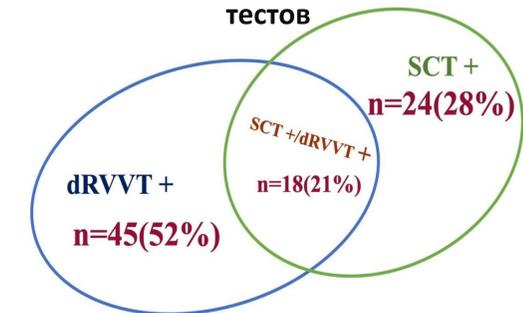
Результаты и обсуждение

Из 660 пациентов, включенных в исследование, 87 (13%) имели положительный результат тестирования на наличие ВА хотя бы по одной методике. Из всех положительных результатов 45 (52%) были положительными только по dRVVT, 24 (27%) - только по SCT, а 18 (21%) были положительными по обоим тестам. Соответственно, если выполнять только один тест, теряется приблизительно 1/3 положительных результатов.

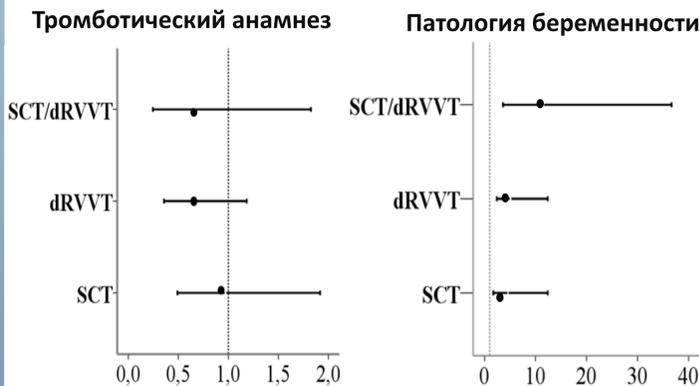
Пациенты, направленные на определение ВА (n= 660)



Процент положительных результатов ВА в зависимости от тестов

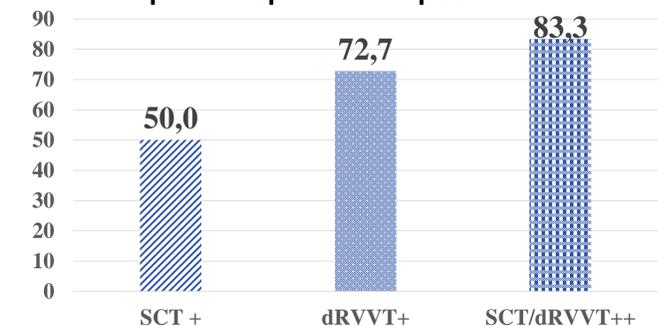


Отношение шансов возникновения клинического события по критериям АФС с различными комбинациями тестов на ВА



В ходе работы проанализирована взаимосвязь результатов оценки ВА, полученных разными тестами, с тромботическими событиями согласно клиническим критериям АФС. Было обнаружено, что у пациентов в группе с положительным результатом хотя бы по одной методике риск возникновения тромботического события увеличивался в 4-5 раз (для SCT: ОШ=4,600; 95% ДИ: 1,700-12,400; для dRVVT: ОШ=5,100; 95% ДИ: 2,400-12,400), а при использовании двух тестов одновременно (SCT и dRVVT) - более, чем в 11 раз (ОШ=11,500; 95% ДИ: 3,600-36,700). Такие же расчеты были проведены для пациенток с осложнениями беременности, отвечающие клиническим критериям АФС. Связи наличия ВА с патологией беременности выявлено не было.

Процент положительных результатов при повторном тестировании



Для подтверждения стойкого положительного результата согласно рекомендациям Международного общества по изучению тромбозов и гемостаза (ISTH) рекомендовано повторное исследование через 12 недель и более. В нашем исследовании было выявлено, что стойкий положительный результат в 83,3% случаев наблюдался в группе пациентов с первичным положительным результатом при одновременном анализе по dRVVT и по SCT, а в 72,7% и 50% - в группах при одиночном тестировании с dRVVT и SCT, соответственно.

Заключение

Введение второго теста в панель выявления ВА позволяет стратифицировать пациентов по тромботическому риску и дает право предположить, что пациенты с положительным результатом на ВА по двум тестам не нуждаются в повторном тестировании, так как с большей вероятностью имеют риск проявления тромботических осложнений.