

Глобальная шкала оценки риска развития клинических проявлений антифосфолипидного синдрома (GAPSS) у пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом

Чельдиева Ф.А.^{1,2}, Решетняк Т.М.^{1,2}, Шумилова А.А.¹, Нурбаева К.С.^{1,2},
Черкасова М.В.¹, Самаркина Е.Ю.¹, Лиля А.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Стратификация пациентов на группы высокого и низкого риска развития неблагоприятных событий необходима для своевременной и ранней профилактики заболевания, а также подбора адекватной терапии.

Цель исследования – валидировать глобальную шкалу оценки риска развития клинических проявлений антифосфолипидного синдрома (GAPSS) в когорте пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом (ПАФС).

Материал и методы. В исследование включено 64 пациента с ПАФС. Были собраны данные о клинических проявлениях, традиционных сердечно-сосудистых факторах риска и профиле антифосфолипидных антител. Значения GAPSS были рассчитаны для каждого больного путем суммирования баллов, соответствующих факторам риска: 3 балла – для гиперлипидемии; 1 балл – для артериальной гипертензии; 5 баллов – для антител к кардиолипину (аКЛ) IgG/IgM; 4 балла – для антител к β_2 -гликопротеину 1 (анти- β_2 ГП1) IgG/IgM и 3 балла – для антител к комплексу фосфатидилсерин–протромбин (аФс/ПТ) IgG/IgM.

Результаты и обсуждение. Показатели GAPSS были сопоставимы у женщин и мужчин с ПАФС – 12,0 [9,0; 13,0] баллов. Значения GAPSS не различались у пациентов с тромбозами и акушерской патологией: при тромбозах они составили $10,0 \pm 4,46$ (диапазон 0,0–14,0) балла, при акушерской патологии – $9,26 \pm 5,08$ (диапазон 0,0–14,0) балла.

Локализация тромбозов не влияла на значения GAPSS, которые при артериальных тромбозах достигали $9,23 \pm 5,21$ балла, при венозных – $10,44 \pm 4,01$ балла и при сочетанных – $10,33 \pm 4,18$ балла. Больные с рецидивом тромбоза имели более высокие показатели GAPSS по сравнению с пациентами без рецидива: $8,19 \pm 5,25$ балла против $11,00 \pm 3,65$ балла ($p=0,01$). Не отмечено значимых различий в показателях GAPSS при акушерской патологии на разных сроках гестации.

При значениях GAPSS ≥ 6 выявлен более высокий риск рецидива тромбоза: отношение шансов – 5,23 (95% доверительный интервал, ДИ 1,34–20,37). Показатели GAPSS ≥ 6 продемонстрировали самую высокую точность: чувствительность и специфичность – 72% и 66% соответственно. По данным ROC-анализа, значение AUC для GAPSS составило 0,675 (95% ДИ 0,542–0,808; $p=0,01$).

Заключение. Использование GAPSS позволяет выявлять пациентов с повышенным риском рецидива тромбозов. Показатели GAPSS ≥ 6 обладают высокой чувствительностью (72%) и специфичностью (66%), что может использоваться для стратификации пациентов с ПАФС на группы высокого и низкого риска рецидива тромбозов.

Ключевые слова: глобальная шкала оценки риска развития клинических проявлений антифосфолипидного синдрома (GAPSS); антифосфолипидный синдром; антифосфолипидные антитела; тромбоз; акушерская патология.

Контакты: Фариза Алановна Чельдиева; fariza_cheldieva@mail.ru

Для ссылки: Чельдиева ФА, Решетняк ТМ, Шумилова АА, Нурбаева КС, Черкасова МВ, Самаркина ЕЮ, Лиля АМ. Глобальная шкала оценки риска развития клинических проявлений антифосфолипидного синдрома (GAPSS) у пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом. Современная ревматология. 2023;17(1):31–37. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-1-31-37

Global Antiphospholipid Syndrome Score (GAPSS) in patients with primary antiphospholipid syndrome

Cheldieva F.A.^{1,2}, Reshetnyak T.M.^{1,2}, Shumilova A.A.¹, Nurbaeva K.S.^{1,2},
Cherkasova M.V.¹, Samarkina E.Yu.¹, Lila A.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow;

²Department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Stratification of patients into groups of high and low risk of adverse outcome is necessary for timely and early prevention of the disease, as well as the selection of adequate therapy.

Objective: to validate the global risk scale for the development of clinical manifestations of antiphospholipid syndrome (GAPSS) in a cohort of patients with primary antiphospholipid syndrome (PAPS).

Material and methods. The study included 64 patients with PAPS. Data on clinical manifestations, traditional cardiovascular risk factors, and antiphospholipid antibody profile were collected. GAPSS values were calculated for each patient by summing the scores corresponding to risk factors as follows: 3 points – for hyperlipidemia; 1 point – for arterial hypertension; 5 points – for antibodies to cardiolipin (aCL) IgG/IgM; 4 points – for antibodies to β_2 -glycoprotein 1 (anti- β_2 GP₁) IgG/IgM and 3 points – for antibodies to the phosphatidylserine–prothrombin complex (aPS/PT) IgG/IgM.

Results and discussion. GAPSS indicators were comparable in women and men with PAPS – 12.0 [9.0; 13.0] points. GAPSS values did not differ in patients with thrombosis and obstetric pathology: in thrombosis they were 10.0±4.46 (range 0.0–14.0) points, in obstetric pathology – 9.26±5.08 (range 0.0–14.0) points.

The localization of thrombosis did not affect the GAPSS values, which reached 9.23±5.21 points in arterial thrombosis, 10.44±4.01 points in venous thrombosis, and 10.33±4.18 points in combined ones. Patients with recurrent thrombosis had higher GAPSS scores compared to patients without relapse: 8.19±5.25 points versus 11.00±3.65 points ($p=0.01$). There were no significant differences in GAPSS scores in obstetric pathology at different gestational ages.

GAPSS values ≥ 6 showed a higher risk of thrombosis recurrence: odds ratio 5.23 (95% CI 1.34–20.37). GAPSS scores ≥ 6 demonstrated the highest accuracy, with sensitivity and specificity of 72% and 66%, respectively. According to ROC analysis, the AUC value for GAPSS was 0.675 (95% CI 0.542–0.808; $p=0.01$).

Conclusion. The use of GAPSS makes it possible to identify patients at increased risk of recurrent thrombosis. GAPSS scores ≥ 6 have high sensitivity (72%) and specificity (66%), which can be used to stratify patients with PAPS into high and low risk groups for recurrent thrombosis.

Keywords: global risk assessment scale for the development of clinical manifestations of antiphospholipid syndrome (GAPSS); antiphospholipid syndrome; antiphospholipid antibodies; thrombosis; obstetric pathology.

Contact: Fariza Alanovna Cheldieva; fariza_cheldieva@mail.ru

For reference: Cheldieva FA, Reshetnyak TM, Shumilova AA, Nurbaeva KS, Cherkasova MV, Samarkina EYu, Lila AM. Global Antiphospholipid Syndrome Score (GAPSS) in patients with primary antiphospholipid syndrome. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(1):31–37. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-1-31-37

Стратификация риска неблагоприятных исходов является важной составляющей современных медицинских исследований. Разделение пациентов на группы с высоким и низким риском неблагоприятных событий необходимо для ранней профилактики развития осложнений заболевания и назначения своевременной адекватной терапии. Тромбозы могут приводить к необратимым органным повреждениям, ранней инвалидизации и преждевременной смерти пациентов. При ревматических заболеваниях (РЗ) они наиболее часто встречаются в случае антифосфолипидного синдрома (АФС). Кроме того, наряду с акушерской патологией тромбозы входят в клинические критерии АФС.

Модели прогнозирования риска осложнений предложены для многих сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2], тогда как для РЗ, в том числе для АФС, они не разработаны. Недавно появились три балльные системы для количественной оценки риска тромбоза/акушерских осложнений при АФС [3–6]. Первые две шкалы [3, 5] сосредоточены на профиле антифосфолипидных антител (аФЛ), в то время как последняя – глобальная шкала оценки рисков развития клинических проявлений АФС (Global Antiphospholipid Syndrome Score, GAPSS) [4] – на факторах риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Балльная оценка GAPSS учитывает следующие аФЛ: IgG/IgM-антитела к кардиолипину (аКЛ) и к β_2 -гликопротеину 1 (анти- β_2 ГП₁), волчаночный антикоагулянт (ВА) и антитела к комплексу фосфатидилсерин–протромбин (аФс/ПТ). Первые три вида антител включены в международные классификационные критерии АФС [7], а аФс/ПТ являются внекритериальными серологическими маркерами заболевания. В данной шкале к факторам риска ССО отнесены гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия (АГ). Соответствующие баллы были определены при проведении многофакторного логистического регрессионного анализа,

в котором использовалась пошаговая предварительная условная процедура, включавшая все значимые факторы риска, полученные с помощью одномерного анализа. Для разработки GAPSS факторам риска, выявленным с помощью многофакторного анализа, были присвоены взвешенные баллы, пропорциональные значениям коэффициента β -регрессии (округленным до ближайшего целого числа). В деталях присуждение баллов факторам риска было основано на линейном преобразовании соответствующего β -коэффициента регрессии. Коэффициент каждой переменной был разделен на 0,54 (наименьшее значение β , соответствующее АГ в исследуемой когорте) и округлен до ближайшего целого числа. Используемая формула была представлена следующим образом:

$$\text{точка GAPSS} = [\beta_x / \beta_{\min}],$$

где β_x – коэффициент β -регрессии для учитываемой переменной x , а β_{\min} – наименьшее значение β среди значимых переменных после многофакторного анализа. Например, в когорте оценка GAPSS для гиперлипидемии равна 3: балл GAPSS = [1,73 (гиперлипидемия)/0,54 (АГ)] = [3,20] = 3 (округлено до ближайшего целого числа).

Цель исследования – валидировать глобальную шкалу GAPSS в когорте пациентов с первичным АФС (ПАФС).

Материал и методы. В исследование включено 64 пациента с ПАФС, среди которых преобладали женщины. Клинико-лабораторная характеристика больных представлена в табл. 1.

Диагноз АФС основывался на международных классификационных критериях 2006 г. [7].

Все пациенты были обследованы и получили основную терапию в стационарных или амбулаторных условиях на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Всем больным до включения в исследование и в процессе наблюдения проводилось стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное

обследование. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

IgG/IgM аКЛ, IgG/IgM анти-β₂ГП₁ определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе для лабораторной диагностики аутоиммунных заболеваний Alegria (Orgentec Diagnostika GmbH, Германия) с набором реагентов для определения антител (Orgentec Diagnostika GmbH, Германия). IgG аКЛ измеряли в фосфолипидсвязывающей активности IgG аКЛ на 1 мкг/мл в единицах GPL, IgM аКЛ – в фосфолипидсвязывающей активности IgM аКЛ на 1 мкг/мл в MPL, IgG/IgM анти-β₂ГП₁ – в Ед/мл. Позитивными считали значения >25,0 GPL для IgG аКЛ, >24,7 MPL для IgM аКЛ, >15,3 Ед/мл для IgG анти-β₂ГП₁ и >17,0 для IgM анти-β₂ГП₁ [8].

Исследование IgG/IgM аФс/ПТ проводилось с помощью ИФА на абсорбционном микропланшетном спектрофотометре Tecan sunrise (Австрия) с набором реагентов для определения антител (AESKULISA Serin-Prothrombin-GM). IgG/IgM аФс/ПТ измеряли в Ед/мл. На основании средних значений группы контроля для определения IgG/IgM аФс/ПТ были выделены уровни позитивности по формулам: среднее арифметическое (M) ± 3 или 5 стандартных отклонений (SD): M±3 SD и M±5 SD. Была проведена оценка диагностической ценности выделенных уровней позитивности и уровней, предложенных производителями реагентов (>18,0 Ед/мл) [9, 10]. На основании выполненного анализа были приняты уровни позитивности для IgG аФс/ПТ >73,6 Ед/мл (M±5 SD), а для IgM аФс/ПТ >18 Ме/мл.

АГ диагностировали при повышении систолического артериального давления (АД) >140 мм рт. ст. и/или диастолического АД >90 мм рт. ст. по крайней мере дважды или в случае использования пероральных антигипертензивных препаратов.

Уровень общего холестерина в сыворотке крови определяли стандартными энзимными методами. Учитывались значения, полученные на момент включения пациентов в исследование.

Для каждого пациента рассчитывался GAPSS по сумме баллов, соответствовавших различным факторам риска неблагоприятных осложнений (табл. 2).

При статистической обработке результатов для описания количественных переменных использовались следующие показатели: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), медиана и интерквартильный интервал (Ме [25-й и 75-й перцентили]); для качественных переменных – частота. Различия считали статистически значимыми при p≤0,05. Для количе-

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients included in the study

Показатель	Всего (n=64)
Средний возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	38,0 [31,5; 43,5]
Длительность заболевания, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	9,0 [2,25; 13,0]
Пол: женщины/мужчины, абс. (%)	40 (62,5)/24 (37,5)
Тромбоз в анамнезе, абс. (%)	59 (92)
Акушерская патология*, абс. (%)/n	26 (96)/27
IgG аКЛ, n (%)	49 (77)
IgM аКЛ, n (%)	16 (32)
IgG + IgM аКЛ, n (%)	11 (17)
IgG анти-β ₂ ГП ₁ , n (%)	48 (75)
IgM анти-β ₂ ГП ₁ , n (%)	15 (23)
IgG + IgM анти-β ₂ ГП ₁ , n (%)	14 (22)
ВА**, n (%)	10 (71)/14
IgG аФс/ПТ, n (%)	44 (69)
IgM аФс/ПТ, n (%)	26 (41)
АГ, n (%)	25 (39)
Гиперлипидемия, n (%)	1 (2)
Терапия антикоагулянтами, n (%)	49 (77)
Терапия низкими дозами аспирина, n (%)	25 (39)
Терапия ГКХ, n (%)	39 (61)
Терапия ГК, n (%)	8 (12,5)

Примечание. * – показатель акушерской патологии рассчитан, исходя из числа женщин, имевших беременность на фоне заболевания; ** – в числителе указано число пациентов с положительным ВА, в знаменателе – общее число пациентов, у которых проводилось определение ВА; абс. – абсолютные значения; ГКХ – гидроксихлорохин; ГК – глюкокортикоиды.

ственных переменных проводили тест на нормальность распределения. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального при сравнении двух групп, использовали критерий Манна–Уитни. Для анализа различия частот в двух независимых группах объектов исследования применяли методы статистического анализа: χ² (критерий Пирсона), при наличии абсолютных частот в клетках таблиц частот менее 10 – χ² с поправкой Йетса. Для оценки качества использования GAPSS выполнен ROC-анализ чувствительности и специфичности метода; клиническая информативность характеризовалась тем, насколько высоко лежит ROC-кривая. Вычислялась площадь под кривой (Area under the curve, AUC), которая оценивалась в диапазоне от 0 до 1: <0,6 – непригодно; 0,61–0,8 – требуется доработка; ≥0,81 – допустимо для клинической валидации [9, 10]. ROC-кривая строилась в пакете программы IBM SPSS Statistics 13.0 for Windows (IBM Corporation, США). Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США) и IBM SPSS Statistics 13.0 for Windows (IBM Corporation, США), VassarStats.

Таблица 2. GAPSS
Table 2. GAPSS

Признак	Балл
Положительные IgG или IgM аКЛ	5
Положительные IgG или IgM анти-β ₂ ГП ₁	4
Положительные IgG- или IgM-антитела к комплексу аФс/ПТ	3
Гиперлипидемия	3
АГ	1

Примечание. В оригинальную версию шкалы GAPSS включен ВА (4 балла за показатель), однако в нашем исследовании он не вошел в балльную оценку в связи с малым количеством пациентов, у которых проводилось его определение.

Таблица 3. Показатели GAPSS у пациентов с ПАФС в зависимости от локализации и частоты тромбозов
Table 3. GAPSS indicators in patients with PAPS depending on the location and frequency of thrombosis

Пациентки с ПАФС и тромбозами	GAPSS, баллы	
	M±SD	разброс
Только артериальные тромбозы (n=21)	9,23±5,21	0,0–14,0
Только венозные тромбозы (n=29)	10,44±4,01	0,0–14,0
Сочетанные тромбозы (n=9)	10,33±4,18	0,0–13,0
Одно тромботическое событие (n=21)	8,19±5,25*	0,0–13,0
Рецидивы тромбозов (≥2; n=38)	11,00±3,65	0,0–14,0

*p=0,01 по сравнению с больными с рецидивами тромбозов.

Таблица 4. Показатели GAPSS у пациенток с ПАФС в зависимости от акушерской патологии на разных сроках гестации
Table 4. GAPSS indicators in patients with PAPS depending on obstetric pathology at different gestational ages

Пациентки с ПАФС и акушерской патологией	GAPSS, баллы	
	M±SD	разброс
До 10-й недели гестации (n=8)	9,37±4,95	0,0–13,0
После 10-й недели гестации (n=9)	8,00±6,14	0,0–14,0
Преэклампсия/эклампсия или фетоплацентарная недостаточность (n=12)	9,88±4,85	0,0–14,0

Таблица 5. Взаимосвязь пороговых значений GAPSS ≥6 и ≥10 с рецидивами тромбоза, n (%)
Table 5. Relationship of GAPSS thresholds ≥6 and ≥10 with recurrent thrombosis, n (%)

Значение GAPSS	Рецидив тромбоза		χ ² ; p	ОШ (95% ДИ)
	есть (n=38)	нет (n=21)		
≥6:				
да	34 (89)	13 (62)	4,76; 0,02	5,23 (1,34–20,37)
нет	4 (11)	8 (38)		
≥10:				
да	30 (79)	12 (57)	2,16; 0,14	2,81 (0,87–9,00)
нет	8 (21)	9 (43)		

Примечание. χ² – критерий согласия.

Результаты. Показатель GAPSS был сопоставим у женщин и мужчин с ПАФС и составил 12,0 [9,0; 13,0] баллов. Параметры GAPSS у пациентов с тромбозами и акушерской патологией статистически значимо не различались: 10,0±4,46 (диапазон 0,0–14,0) и 9,26±5,08 (диапазон 0,0–14,0) соответственно.

У 21 женщины в анамнезе регистрировались тромбозы и акушерская патология, у 5 – только акушерская патология. Медиана баллов по шкале GAPSS у пациенток с тромбозом и акушерской патологией составила 12,0 [3,0; 13,0], только с акушерской патологией – 12,0 [9,0; 12,0]. Исключительно тромбоз выявлен у 14 женщин, из которых 1 имела беременность, закончившуюся рождением живого ребенка, активность по шкале GAPSS у нее равнялась 9 баллам, у остальных 13 женщин – 12,0 [12,0; 13,0] баллам.

Локализация тромбозов не влияла на балльную оценку по GAPSS, тогда как рецидивы тромбоза ассоциировались с высокими баллами по этой шкале: 11,00±3,65 против 8,19±5,25 (p=0,01) у пациенток с одним эпизодом тромбоза (табл. 3).

Значения GAPSS не зависели от акушерской патологии на разных сроках гестации (табл. 4).

Поскольку более высокие значения GAPSS были связаны с большим риском рецидива тромбоза, мы попытались выделить точку отсечения (табл. 5). Использовались значения 10 баллов (предложенное при разработке шкалы S. Sciascia и соавт. [4]) и значение 6 баллов (10 баллов минус 4 балла за счет отсутствия ВА в балльной оценке). При значениях GAPSS ≥6 выявлен более высокий риск рецидива тромбоза: отношение шансов (ОШ) – 5,23 (95% доверительный интервал, ДИ 1,34–20,37).

Значения GAPSS ≥6 продемонстрировали наилучшую точность и с точки зрения чувствительности и специфичности, которые составили 72% и 66% соответственно, позитивная предсказательная ценность (ППЦ) – 89%, отрицательная предсказательная ценность (ОПЦ) – 38%. При значениях GAPSS ≥10 чувствительность достигала 70%, специфичность – 52%, ППЦ – 79%, ОПЦ – 43%.

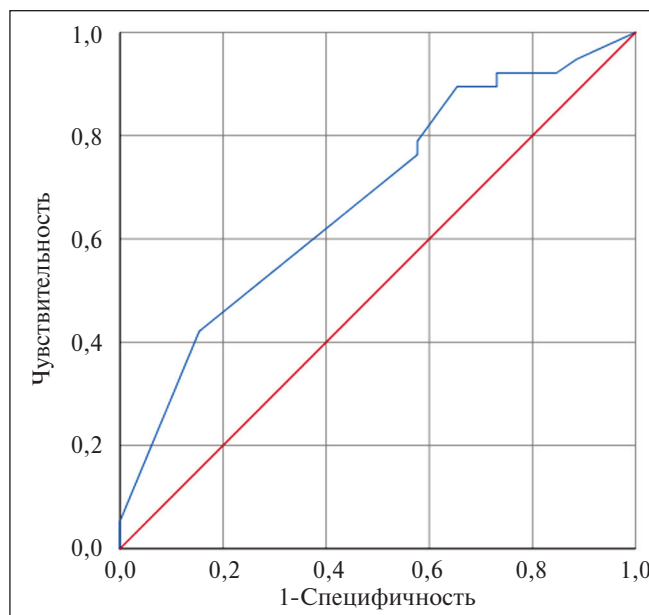
Дополнительно был проведен ROC-анализ GAPSS в зависимости от рецидива тромбоза без подразделения

на пороговые значения. Оценка качества применения GAPSS по данным ROC-анализа показала, что AUC для GAPSS составила 0,675 (0,542–0,808), $p=0,01$ (см. рисунок).

Обсуждение. АФЛ – семейство различных аутоантител, которые взаимодействуют с фосфолипидными детерминантами клеточных мембран, фосфолипидно-белковыми комплексами, фосфолипидсвязывающими белками, белками свертывающей системы крови [11]. Гиперпродукция аФЛ наблюдается при инфекционных, злокачественных, аутоиммунных заболеваниях, а также у здоровых лиц пожилого возраста [12–14]. Однако не у всех пациентов с аФЛ отмечаются тромбозы [15, 16]. При возникновении тромбоза у носителей аФЛ развивается АФС, что значительно ухудшает качество их жизни [17]. АФС – приобретенное тромбофилическое состояние, характеризующееся тромбозами и/или акушерской патологией и вызванное гиперпродукцией аФЛ [18]. Тромбозы при АФС имеют тенденцию к рецидивированию и требуют длительной профилактики, иногда пожизненной [19, 20]. Стереотипное лечение АФС часто оказывается неадекватным [21]. В связи с этим стратификация пациентов на группы высокого и низкого риска рецидива тромбозов представляется важной клинической проблемой. В поисках ее решения была разработана шкала GAPSS, которая, по данным проведенных исследований, доказала свою значимость в оценке риска не только развития, но и рецидива тромбоза [4, 22–31]. Целью настоящего исследования стала проверка шкалы GAPSS на непротиворечивость и полноту (валидность) у пациентов с ПАФС. Было показано, что у больных с рецидивами тромбозов средние значения GAPSS выше, чем у пациентов без рецидивов ($p=0,01$).

В связи с отсутствием стандартизации процедуры определения аФЛ полученные баллы GAPSS могут различаться, так как в разных лабораториях используются разные тест-системы для проведения ИФА. Межлабораторные или лабораторные различия в результатах определения аФЛ могут быть значительными [32, 33]. Кроме того, сложной задачей остается выявление ВА. Ложноположительные результаты при выявлении ВА на фоне терапии антикоагулянтами ограничивают возможности его исследования. В связи с этим в данной работе ВА не вошел в балльную оценку GAPSS.

Необходима стандартизация и самой шкалы GAPSS, так как ее пороговое значение, в соответствии с которым пациентов стратифицируют на группы высокого и низкого риска, различалось в проведенных исследованиях [4, 24, 26, 27, 31]. На установление порогового значения, помимо отсутствия стандартизации выявления аФЛ, также может оказывать влияние характеристика когорты пациентов, в частности



Оценка качества применения GAPSS по данным ROC-анализа
Evaluation of the quality of GAPSS application according to ROC analysis

тип нозологии (системная красная волчанка или другие аутоиммунные заболевания либо ПАФС) [24, 27]. Уровень GAPSS ≥ 6 был определен нами как пороговый, так как он имел наилучшие чувствительность и специфичность, а также более точно предсказывал высокий риск рецидива тромбоза: ОШ – 5,23 (95% ДИ 1,34–20,37). Наши данные согласуются с результатами исследования К. Оку и соавт. [24], которые в качестве порогового приняли уровень GAPSS ≥ 6 баллов, установленный на независимой когорте пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

В работе М. Radin и соавт. [26] более высокие показатели GAPSS наблюдались у пациентов с артериальными тромбозами. В настоящем исследовании такой взаимосвязи не обнаружено, как и значимых различий в показателях GAPSS у пациентов с различными проявлениями акушерской патологии при АФС.

Заключение. Использование GAPSS позволяет выявлять пациентов с повышенным риском рецидива тромбозов. В настоящем исследовании значения GAPSS ≥ 6 баллов продемонстрировали высокую чувствительность (72%) и специфичность (66%), что может использоваться для стратификации пациентов с ПАФС на группы высокого и низкого риска рецидива тромбозов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tzoulaki I, Liberopoulos G, Ioannidis JPA. Assessment of claims of improved prediction beyond the Framingham risk score. *JAMA*. 2009 Dec 2;302(21):2345–52. doi: 10.1001/jama.2009.1757.
2. Collins GS, Moons KGM. Comparing risk prediction models. *BMJ*. 2012 May 24; 344:e3186. doi: 10.1136/bmj.e3186.
3. Otomo K, Atsumi T, Amengual O, et al. Efficacy of the antiphospholipid score for the diagnosis of antiphospholipid syndrome and its predictive value for thrombotic events. *Arthritis Rheum*. 2012 Feb;64(2):504–12. doi: 10.1002/art.33340.
4. Sciascia S, Bertolaccini ML, Roccatello D, Khamashta MA. Independent validation of the antiphospholipid score for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jan;72(1):142–3. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201985. Epub 2012 Jul 28.
5. Sciascia S, Cosseddu D, Montaruli B, et al. Risk Scale for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2011 Aug; 70(8):1517–8. doi: 10.1136/ard.2010.145177. Epub 2011 Mar 14.
6. Sciascia S, Sanna G, Murru V, et al. GAPSS: the Global Anti-Phospholipid Syn-

- drome Score. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Aug;52(8):1397-403. doi: 10.1093/rheumatology/kes388. Epub 2013 Jan 12.
7. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006 Feb;4(2):295-306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
8. Александрова ЕН, Новиков АА, Решетняк ТМ и др. Антитела к β_2 -гликопротеину I и антитела к кардиолипину при антифосфолипидном синдроме: анализ чувствительности и специфичности. *Клиническая медицина*. 2003;(9):25-31. [Aleksandrova EN, Novikov AA, Reshetnyak TM, et al. Antibodies to β_2 -glycoprotein I and antibodies to cardiolipin in antiphospholipid syndrome: sensitivity and specificity analysis. *Klinicheskaya meditsina*. 2003;(9):25-31. (In Russ.)].
9. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIC. Москва: МедиаСфера; 2002. [Rebrova OYu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTIC* [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICAL software package]. Moscow: MediaSfera; 2002].
10. Морозов СП. Клинические испытания программного обеспечения на основе интеллектуальных технологий (лучевая диагностика). Препринт № ЦДТ-2019-1. В: Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики. Вып. 23. Москва; 2019. [Morozov SP. Clinical trials of software based on intelligent technologies (radiation diagnostics). Preprint № CDT-2019-1. In: *Luchshie praktiki luchevoi i instrumental'noi diagnostiki* [Best practices of radiation and instrumental diagnostics]. Issue 23. Moscow; 2019].
11. Решетняк ТМ. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). Научно-практическая ревматология. 2014;52(1):56-71. [Reshetnyak TM. Antiphospholipid syndrome: diagnosis and clinical manifestations (lecture). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(1):56-71. (In Russ.)].
12. Ambrozic A, Avicin T, Ichikawa K, et al. Anti-beta(2)-glycoprotein I antibodies in children with atopic dermatitis. *Int Immunol*. 2002 Jul;14(7):823-30. doi: 10.1093/intimm/dfx043.
13. Giron-Gonzalez JA, Garcia del Rio E, Rodriguez C, et al. Antiphospholipid syndrome and asymptomatic carriers of antiphospholipid antibody: prospective analysis of 404 individuals. *J Rheumatol*. 2004 Aug;31(8):1560-7.
14. Pengo V, Biasiolo A, Gesele P, et al. Survey of lupus anticoagulant diagnosis by central evaluation of positive plasma samples. *J Thromb Haemost*. 2007 May;5(5):925-30. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02454.x.
15. Tektonidou MG, Laskari K, Panagiotakos DB, Moutsopoulos HM. Risk factors for thrombosis and primary thrombosis prevention in patients with systemic lupus erythematosus with or without antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum*. 2009 Jan 15; 61(1):29-36. doi: 10.1002/art.24232.
16. Ruiz-Iratorza G, Egurbide MV, Ugalde J, Aguirre C. High impact of antiphospholipid syndrome on irreversible organ damage and survival of patients with systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med*. 2004 Jan 12; 164(1):77-82. doi: 10.1001/archinte.164.1.77.
17. Zuily S, Rat AC, Regnault V, et al. Impairment of quality of life in patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2015 Oct; 24(11):1161-8. doi: 10.1177/0961203315580871. Epub 2015 Apr 10.
18. Насонов ЕЛ, редактор. Антифосфолипидный синдром. Москва: Литтерра; 2004. [Nasonov EL, editor. *Antifosfolipidnyi sindrom* [Antiphospholipid syndrome]. Moscow: Litterra; 2004].
19. Vianna JL, Khamashta MA, Ordi-Ros J, et al. Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: a European Multicenter Study of 114 patients. *Am J Med*. 1994 Jan;96(1):3-9. doi: 10.1016/0002-9343(94)90108-2.
20. Derksen RH, de Groot PG, Kater L, Nieuwenhuis HK. Patients with antiphospholipid antibodies and venous thrombosis should receive long term anticoagulant treatment. *Ann Rheum Dis*. 1993 Sep;52(9):689-92. doi: 10.1136/ard.52.9.689.
21. Oku K, Amengual O, Yasuda S, Atsumi T. How to Identify High-Risk APS Patients: Clinical Utility and Predictive Values of Validated Scores. *Curr Rheumatol Rep*. 2017 Aug; 19(8):51. doi: 10.1007/s11926-017-0674-4.
22. Sciascia S, Cuadrado MJ, Sanna G, et al. Thrombotic risk assessment in systemic lupus erythematosus: validation of the global antiphospholipid syndrome score in a prospective cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Dec;66(12):1915-20. doi: 10.1002/acr.22388.
23. Sciascia S, Sanna G, Murru V, et al. The global anti-phospholipid syndrome score in primary APS. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Jan;54(1):134-8. doi: 10.1093/rheumatology/keu307. Epub 2014 Aug 13.
24. Oku K, Amengual O, Bohgaki T, et al. An independent validation of the Global Antiphospholipid Syndrome Score in a Japanese cohort of patients with autoimmune diseases. *Lupus*. 2015 Jun;24(7):774-5. doi: 10.1177/0961203314561284. Epub 2014 Nov 28.
25. Zuo Y, Li C, Karp DR, Li Z. Clinical and epidemiological correlates of the adjusted global antiphospholipid syndrome score in a large cohort of chinese APS patients. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(suppl 10):2183.
26. Radin M, Sciascia S, Erkan D, et al; APS ACTION. The adjusted global antiphospholipid syndrome score (aGAPSS) and the risk of recurrent thrombosis: Results from the APS ACTION cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Dec;49(3):464-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.009. Epub 2019 May 2.
27. Fernandez Mosteirín N, Saez Comet L, Salvador Osuna C, et al. Independent validation of the adjusted GAPSS: Role of thrombotic risk assessment in the real-life setting. *Lupus*. 2017 Oct;26(12):1328-32. doi: 10.1177/0961203317703493. Epub 2017 Apr 7.
28. Barinotti A, Radin M, Cecchi I, et al. Assessing the cardiovascular risk in patients with systemic lupus erythematosus: QRISK and GAPSS scores head-to-head. *Int J Cardiol*. 2022 Sep 15;363:185-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.06.040. Epub 2022 Jun 14.
29. Schreiber K, Radin M, Cecchi I, et al. The global antiphospholipid syndrome score in women with systemic lupus erythematosus and adverse pregnancy outcomes. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Sep-Oct;39(5):1071-6. doi: 10.55563/clinexprheumatol/c96ief. Epub 2020 Nov 12.
30. Del Barrio-Longarela S, Martinez-Taboada VM, Blanco-Olavarri P, et al. Does Adjusted Global Antiphospholipid Syndrome Score (aGAPSS) Predict the Obstetric Outcome in Antiphospholipid Antibody Carriers? A Single-Center Study. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022 Oct;63(2):297-310. doi: 10.1007/s12016-021-08915-9. Epub 2021 Dec 15.
31. Garcia L, Velloso MS, Martire MV, et al. Validation of the adjusted global antiphospholipid syndrome score in systemic lupus erythematosus patients in Argentina. *Lupus*. 2020 Dec;29(14):1866-72. doi: 10.1177/0961203320960814. Epub 2020 Oct 7.
32. Devreese KM. Standardization of antiphospholipid antibody assays. Where do we stand? *Lupus*. 2012 Jun;21(7):718-21. doi: 10.1177/0961203312439335.
33. Willis R, Lakos G, Harris EN. Standardization of antiphospholipid antibody testing – historical perspectives and ongoing initiatives. *Semin Thromb Hemost*. 2014 Mar;40(2):172-7. doi: 10.1055/s-0033-1364207. Epub 2014 Jan 27.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.09.2022/05.11.2022/09.11.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках фундаментальной научной темы №1220404000-7.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has been conducted within scientific topic №1220404000-7.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Чельдиева Ф.А. <https://orcid.org/0000-0001-5217-4932>

Решетняк Т.М. <https://orcid.org/0000-0003-3552-2522>

Шумилова А.А. <https://orcid.org/0000-0003-1318-1894>

Нурбаева К.С. <https://orcid.org/0000-0001-6685-7670>

Черкасова М.В. <https://orcid.org/0000-0002-3246-1157>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>