

Определение чувствительности новых критериев системной склеродермии на российской популяции пациентов

Конева О.А., Овсянникова О.Б., Старовойтова М.Н.,
Черёмухина Е.О., Александрова Е.Н., Ананьева Л.П.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия
115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Ольга Александровна Конева;
alloy75@yandex.ru

Contact: Olga Koneva;
alloy75@yandex.ru

Поступила 22.10.14

Системная склеродермия (ССД) — прогрессирующее заболевание соединительной ткани, прогноз которого во многом зависит от сроков начала адекватной терапии. Недостаточная чувствительность критериев Американской коллегии ревматологов (ACR) 1980 г. для выявления пациентов на ранних стадиях заболевания, особенно при лимитированной форме болезни, обусловила необходимость пересмотра существующих стандартов диагностики ССД и разработки более чувствительных критериев, позволяющих установить диагноз при появлении первых признаков болезни.

Цель исследования — сравнение чувствительности новых критериев ССД ACR и Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) 2013 г. с критериями ACR 1980 г. на разных сроках заболевания.

Материал и методы. В исследование включено 302 пациента с установленным экспертами диагнозом ССД, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2007–2013 гг. Средний возраст пациентов составил 49 ± 13 лет (от 18 до 80 лет), соотношение мужчин и женщин — 1:9 (31 и 271), больных диффузной и лимитированной формами ССД — 1:3 (105 и 197), средняя давность болезни от первого не-Рейно синдрома — $8,2 \pm 7,0$ года (от 6 мес до 36 лет). Пациентам проводили общеклиническое обследование, широкопольную капилляроскопию, рентгенографию или компьютерную томографию органов грудной клетки, эхокардиографию для определения систолического давления в легочной артерии и определение ССД-специфичных антител.

Результаты. Диагноз ССД согласно новым критериям был установлен 273 (90%) пациентам. Утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов (ПФС) наблюдалось в 76 (25%) случаях, утолщение кожи пальцев — в 263 (87%) [отек пальцев — в 70 (23%), утолщение всех пальцев дистальнее ПФС — в 192 (64%)], дигитальная ишемия — в 141 (47%) [рубчики — у 79 (26%), язвочки — у 20 (7%), язвочки и рубчики — у 42 (14%) больных], телеангиэктазии — в 134 (44%), капилляроскопические изменения — в 276 (91%), легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) или интерстициальное поражение легких (ИПЛ) — в 225 (78%) [ЛАГ — у 15 (5%), ИПЛ — у 185 (61%), ИПЛ и ЛАГ — у 35 (12%) пациентов], феномен Рейно — в 301 (99%), ССД-аутоантитела — в 185 (61%) случаях [антитела к Scl-70 (a-Scl-70) — в 138 (46%), антицентромерные антитела (АЦА) — в 42 (14%), АЦА и a-Scl-70 — в 5 (1,7%)].

Диагноз ССД согласно критериям ACR 1980 г. был установлен 216 (72%) пациентам, при этом все они соответствовали новым критериям. С помощью новых критериев диагноз ССД удалось дополнительно установить еще 57 (18%) пациентам.

Выводы. Классификационные критерии ACR/EULAR 2013 г. имеют значительно более высокую чувствительность, чем критерии ACR 1980 г. Чувствительность новых критериев оставалась на уровне 90% на всех, в том числе самых ранних, сроках болезни, в то время как критерии ACR позволяли установить диагноз ССД только половине пациентов с давностью болезни до 1 года.

Ключевые слова: системная склеродермия; критерии; чувствительность.

Для ссылки: Конева ОА, Овсянникова ОБ, Старовойтова МН и др. Определение чувствительности новых критериев системной склеродермии на российской популяции пациентов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(4):361–366.

ASSESSMENT OF THE SENSITIVITY OF NEW CRITERIA FOR SYSTEMIC SCLEROSIS IN RUSSIAN PATIENT POPULATION

Koneva O.A., Ovsyannikova O.B., Starovoitova M.N.,
Cheremukhina E.O., Aleksandrova E.N., Ananyeva L.P.

Systemic sclerosis (SS) is a progressive connective tissue disease, the prognosis of which largely depends on the time of adequate therapy initiation. Low sensitivity of the 1980 American College of Rheumatology (ACR) SS classification criteria for identifying patients with early stage of the disease, and with its limited form in particular, has necessitated revision of existing SS diagnostic standards and elaboration of more sensitive criteria that allow to establish the diagnosis when the first sign of the disease appear.

Objective: to compare the sensitivity of the novel SS criteria of ACR and European League against Rheumatism (ACR/EULAR) 2013 and the 1980 ACR criteria in different stages of the disease.

Subjects and methods. The investigation enrolled 302 patients who had been diagnosed by experts as having SS and followed up at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology in 2007–2013. The patients' mean age was 49 ± 13 years (18 to 80 years); male to female ratio — 1:9 (31 and 271), that of patients with diffuse and limited SS — 1:2 (105 and 197); mean duration of the disease from the first non-Raynaud's syndrome was 8.2 ± 7.0 years (6 months to 36 years). Physical examination, nailfold capillaroscopy, chest radiography or computed tomography, echocardiography for the determination of pulmonary artery systolic pressure and SS-specific antibodies evaluation were performed.

Results. 273 (90%) patients fulfilled the novel ACR/EULAR 2013 SS criteria. 76 (25%) patients had skin thickening above the metacarpophalangeal (MPC) joints in both hands; 263 (87%) — finger skin thickening [70 (23%) — finger swelling, 192 (64%) — thickening of all fingers distal to the MPC joints], 141 (47%) — digital ischemia [79 (26%) —

digital pitting scars, 20 (7%) – digital ulcers, 42 (14%) – digital pitting scars and ulcers], 134 (44%) – telangiectasias, 276 (91%) – capillaroscopic changes, 225 (78%) – pulmonary hypertension (PH) or interstitial lung disease (ILD) [15 (5%) – PH 185 (61%) – ILD, 35 (12%) – ILD and PH], 301 (99%) – Raynaud’s phenomenon, and 185 (61%) – SS autoantibodies [138 (46%) – anti-Scl-70 antibodies (a-Scl-70), 42 (14%) – anti-centromere antibodies (ACA), 5 (1.7%) – ACA and a-Scl-70]. 216 (72%) patients fulfilled 1980 ACR SS criteria, and all of them met the novel criteria. With the latter, SS could be additionally diagnosed in 57 more (18%) patients.

Conclusion. The 2013 ACR/EULAR SS classification criteria have much higher sensitivity than the 1980 ACR criteria. The sensitivity of the novel criteria remained at the level of 90% in all, including the earliest, stages of the disease while the ACR criteria allowed to confirm diagnosis of SS in only half of patients with a disease duration of less than 1 year.

Key words: systemic sclerosis; criteria; sensitivity.

For reference: Koneva OA, Ovsyannikova OB, Starovoitova MN, et al. Assessment of the sensitivity of new criteria for systemic sclerosis in Russian patient population. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(4):361–366 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-361-366>

Системная склеродермия (ССД) – гетерогенное мультисистемное заболевание соединительной ткани неизвестной этиологии, патогенез которого включает три основных звена: васкулопатию мелких сосудов, продукцию аутоантител и дисфункцию фибробластов, приводящую к повышенному отложению экстрацеллюлярного матрикса [1, 2].

Таблица 1 Классификационные критерии ССД ACR 1980 г.

Большой критерий: Проксимальная склеродермия
Малые критерии: Дигитальные рубчики Склеродактилия Базальный пневмофиброз
Достоверный диагноз ССД: наличие большого критерия или двух малых критериев

Таблица 2 Клинические субтипы ССД по классификации E.C. LeRoy и соавт. (1988)

Диффузная форма	Лимитированная форма
Феномен Рейно	–
Кожа – уплотнение кожи туловища	Кожа – изменения локализуются только в области кистей, лица, предплечий, стоп
Крепитация сухожилий	–
Висцеральные проявления: поражение легких, почек, миокарда, тотальное поражение ЖКТ	В поздних стадиях – развитие ЛАГ, кальцинаты, телеангиэктазии
Наличие a-Scl-70, отсутствие АЦА	Наличие АЦА, отсутствие a-Scl-70
Дилатация капилляров с деструкцией капиллярных петель при капилляроскопии	Дилатация капилляров без деструкции капиллярных петель при капилляроскопии

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, АЦА – антицентромерные антитела, a-Scl-70 – антитела к Scl-70, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.

Таблица 3 Критерии «ранней» лимитированной ССД [LeRoy E.C., Medsger T.A., 2001]

Феномен Рейно, зафиксированный врачом, плюс: – склеродермический тип капилляроскопических изменений или – ССД-аутоантитела*
Феномен Рейно, не зафиксированный врачом, плюс: – склеродермический тип капилляроскопических изменений и – ССД-аутоантитела*

Примечание. * – антитела к центромерам, Scl-70, фибрилларину, PM-Scl, фибриллин, РНК-полимеразе 1 или 3.

Клинические проявления и прогноз ССД очень вариабельны. В большинстве случаев у пациентов имеется различной распространенности и выраженности уплотнение кожи в сочетании с характерными висцеральными проявлениями [3]. На основании распространенности кожных изменений выделяют два основных субтипа ССД – диффузный (с распространением уплотнения кожи выше локтевых и коленных суставов) и лимитированный (с локализацией уплотнения кожи дистальнее локтевых и коленных суставов). Кроме того, в редких случаях наблюдается так называемая висцеральная форма ССД, или ССД без поражения кожи (sine scleroderma), при которой у пациентов имеются типичное поражение внутренних органов, синдром Рейно, аутоантитела без вовлечения кожи [4].

Для постановки диагноза ССД до недавнего времени применялись классификационные критерии Американской коллегии ревматологов (ACR) 1980 г. (табл. 1) [5]. Целью создания критериев было определение стандартов для включения пациентов с достоверным диагнозом ССД в клинические исследования. Для разработки данных критериев в исследование включались пациенты с продвинутой стадией ССД, что обусловило их высокую специфичность – 98%. В то же время чувствительность оказалась недостаточной для подтверждения диагноза в ранней стадии заболевания (при наличии у пациентов только синдрома Рейно, капилляроскопических изменений и иммунологических нарушений), а также у пациентов с висцеральной формой ССД и приблизительно у 20% пациентов с лимитированным поражением кожи.

С течением времени усовершенствовались лабораторные и инструментальные методы исследования, благодаря которым удалось более детально изучить значение ССД-специфичных антител и капилляроскопических изменений для диагностики и прогноза заболевания.

В 1988 г. E.C. LeRoy и соавт. [4] предложили критерии, дающие возможность выделить два основных клинических варианта: диффузную и лимитированную ССД (табл. 2). Несмотря на то что, помимо ряда клинических параметров, в критерии были включены аутоантитела и капилляроскопические изменения, они также позволяли подтвердить диагноз ССД только при развернутой клинической картине.

В 2001 г. E.C. LeRoy и T.A. Medsger расширили критерии ССД 1988 г., впервые представив концепцию ранней стадии ССД (табл. 3) [6].

Данные критерии давали возможность выявлять пациентов на доклинической стадии ССД и в раннем периоде заболевания при наличии слабо выраженных кожных изменений.

Валидность предложенных критериев была подтверждена в 2008 г. на большой когорте пациентов ($n=586$) с феноменом Рейно. Наличие ССД-специфичных антител и микроангиопатии, выявленной при капилляроскопическом исследовании, было предиктором развития ССД: у 80% пациентов с феноменом Рейно, имеющих и аутоантитела, и капилляроскопические изменения, в течение 15 лет наблюдения отмечалось развитие ССД [7].

Появление новых данных о патогенезе ССД и более современных диагностических возможностей для выявления пациентов на ранней стадии болезни обусловило необходимость пересмотра существующих стандартов диагностики и разработки более чувствительных критериев, позволяющих выявлять данное заболевание при появлении первых признаков и своевременно назначать оптимальную терапию, которая может улучшить прогноз.

Для разработки новых классификационных критериев ССД американским и европейским сообществами ревматологов была создана рабочая группа экспертов.

Новые критерии должны были: 1) выявлять полный спектр клинических форм ССД на самых ранних стадиях болезни так же эффективно, как и при длительной текущем заболевании; 2) включать сосудистые, иммунологические и фиброзные проявления ССД; 3) быть удобными как в повседневной клинической практике, так и в клинических исследованиях.

В результате двух раундов Delphi было отобрано 168 признаков в качестве возможных кандидатов для включения в критерии. После третьего раунда Delphi число признаков было сокращено до 23 [8].

В дальнейшем комиссия из 4 европейских и 4 американских экспертов по ССД путем проведения многокритериального анализа решений сформировала окончательный набор критериев и присвоила каждому признаку предварительный балл (табл. 4). Клинические проявления, входившие в критерии ACR 1980 г., были включены и в новые критерии. Максимально возможный счет по новым критериям составил 28 баллов. Пациенты, набирающие 9 баллов и более, классифицировались как имеющие ССД [9].

Необходимо отметить, что два признака (уплотнение кожи пальцев и дигитальные ишемические изменения) содержат по два клинических проявления. Если у пациента имеются оба, то учитывается признак с большим счетом. Например, если присутствуют и дигитальные рубчики, и язвочки, то признак «дигитальная ишемия» оценивается 3 баллами.

Для валидации критериев в исследование было включено 268 пациентов с установленным экспертами диагнозом ССД, давность болезни у части из них была ≤ 2 лет. Группа контроля состояла из 137 пациентов со склеродермо-подобными заболеваниями (диффузный эозинофильный фасциит, склеромикседема, системная красная волчанка, дерматомиозит, полимиозит, первичный синдром Рейно, смешанное заболевание соединительной ткани, недифференцированное заболевание соединительной ткани, распространенная очаговая склеродермия, нефрогенный системный склероз, диабетическая артропатия). Чувствительность новых критериев составила 91%, специфичность – 92%. При сравнении критериев ACR/EULAR 2013 г. с критериями ACR 1980 г. и E.C. LeRoy и T.A. Medsger 2001 г. на той же когорте пациентов, чувствительность и специфичность новых критериев оказались достоверно выше [9].

В настоящее время в разных странах мира проводится апробация новых классификационных критериев ССД.

В ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой было проведено исследование, целью которого являлось определение чувствительности новых критериев на российской популяции пациентов с ССД.

Материал и методы

В исследование включено 302 пациента с установленным экспертами диагнозом ССД, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2007–2013 гг. Средний возраст пациентов составил 49 ± 13 лет (от 18 до 80 лет), соотношение мужчин и женщин – 1:9 (31 и 271), больных диффузной и лимитированной формами ССД – 1:3 (105 и 197), средняя давность болезни от первого не-Рейно синдрома – $8,2 \pm 7,0$ года (от 6 мес до 36 лет).

Пациентам проводилось физикальное обследование, включавшее оценку кожного процесса (модифицированный кожный счет Роднана, наличие телеангиэктазий) и периферических сосудистых проявлений (наличие синдрома Рейно, дигитальных некрозов, дигитальных рубчиков).

Инструментальное обследование включало в себя широкопольную капилляроскопию ногтевого ложа, рентгенографию или компьютерную томографию органов грудной клетки высокого разрешения, эхокардиографию для определения систолического давления в легочной артерии.

При иммунологическом обследовании иммуноферментным методом определялось содержание ССД-специфических аутоантител (антител к топоизомеразе 1, АЦА).

Результаты

Согласно новым критериям 2013 г. диагноз ССД был установлен 273 (90%), по критериям ACR 1980 г. – 216 (72%) пациентам, при этом все они соответствовали новым критериям. С помощью новых критериев диагноз ССД удалось дополнительно установить еще 57 (18%) пациентам (табл. 5).

Чувствительность новых критериев оставалась на уровне 90% на всех, в том числе самых ранних, сроках бо-

Таблица 4 Классификационные критерии ACR/EULAR 2013 г.

Признак	Подпризнак	Баллы
Проксимальная склеродермия		9
Утолщение кожи пальцев кистей	Склередема Склеродактилия	2 4
Дигитальная ишемия	Дигитальные рубчики Дигитальные язвочки	3 2
Телеангиэктазии		2
Капилляроскопические изменения		2
ЛАГ или ИПЛ		2
Феномен Рейно		3
ССД-аутоантитела (к Scl-70, центромерам, РНК-полимеразе 3)		3

Примечание. EULAR – Европейская антиревматическая лига, ИПЛ – интерстициальное поражение легких.

Таблица 5 Частота выявления ССД в разные сроки болезни с применением двух видов критериев (n=302), n (%)

Давность ССД	Критерии ACR/EULAR 2013 г.	Критерии ACR 1980 г.	p
От 6 мес до 1 года (n=29)	26 (89,7)	16 (55)	0,033
От 6 мес до 3 лет (n=92)	80 (87)	56 (61)	0,0001
>3 лет (n=210)	193 (92)	160 (76)	0,0000

лезни, в то время как критерии ACR 1980 г. позволяли установить диагноз ССД только половине пациентов с давностью болезни до 1 года.

В группе пациентов, которые не соответствовали критериям ACR 1980 г. и соответствовали критериям ACR/EULAR 2013 г. (n=57), давность ССД составляла 7±6 лет (от 6 мес до 13 лет), у 23 (40%) из них длительность заболевания не превышала 3 лет. Число баллов по новым критериям в данной группе составляло в среднем 11,6±2 (от 9 до 18).

Преобладали пациенты с лимитированным поражением кожи (n=49), при этом практически в половине случаев наблюдалась только склередема (49%), в то время как в общей группе данный признак имелся лишь в 23% случаев. В 8 случаях отмечалась диффузная форма болезни, с давностью ССД ≥6 лет. Проксимальной склеродермии на фоне длительной патогенетической терапии на момент исследования у данных пациентов уже не было. У 56% пациентов имелись телеангиэктазии, у 91% — капилляроскопические изменения. Обращало на себя внимание, что только у 17% пациентов имелись признаки цифровой ишемии, в то время как в общей группе ишемические нарушения встречались в 47% случаев. По критериям ACR 1980 г. не удалось подтвердить диагноз ССД 40% пациентов с ЛАГ. Частота выявления АЦА была у них в 2 раза выше, чем в общей группе (табл. 6).

Средняя давность ССД в группе пациентов, которые не соответствовали новым критериям, также составляла 7±6 лет (от 6 мес до 27 лет), у 14 (48%) из них длительность заболевания не превышала 3 лет. Число баллов по новым критериям в данной группе составляло в среднем 6,2±1,3 (от 3 до 8). Группа состояла преимущественно

из пациентов с лимитированным поражением кожи. У двух больных была диффузная форма заболевания с давностью ССД 7 и 11 лет. В данной группе наблюдались следующие клинические проявления ССД: синдром Рейно (100%), капилляроскопические изменения (86%), утолщение кожи пальцев рук у 1/3 пациентов (преобладали пациенты с плотным отеком — склередемой) и ИПЛ (21%). В то же время отсутствовали проявления цифровой ишемии, редко выявлялись ССД-специфичные аутоантитела (см. табл. 6).

Обсуждение

По данным проведенного исследования, чувствительность критериев ACR/EULAR 2013 г. на российской популяции пациентов оказалась 90% и значительно превысила таковую для критериев ACR 1980 г. (72%). Все пациенты, диагноз которым был установлен по критериям ACR 1980 г., соответствовали новым критериям.

Чувствительность новых критериев была достоверно выше, по сравнению с критериями ACR 1980 г., при разной давности болезни, что позволило подтвердить диагноз ССД пациентам как с продвинутой стадией заболевания, так и в ранние сроки, в то время как по критериям ACR 1980 г. диагноз удалось установить только половине пациентов с давностью болезни до 1 года.

Данные по чувствительности новых критериев на российской популяции пациентов совпадают с результатами исследования F. van den Hoogen и соавт. 2013 г., в которое включались пациенты и с диффузной, и с лимитированной формами болезни (табл. 7) [9]. Аналогичная чувствительность критериев ACR/EULAR 2013 г. зафиксирована и испанскими авторами, несмотря на то что изучаемая

Таблица 6 Частота выявления различных клинико-лабораторных признаков ССД, n (%)

Признак	Подпризнак	Все пациенты, включенные в исследование (n=302)	Пациенты, соответствующие критериям ACR/EULAR 2013 г. и не соответствующие критериям ACR 1980 г. (n=57)	Пациенты, не соответствующие критериям ACR/EULAR 2013 г. (n=29)
Проксимальная склеродермия		76 (25)	0	0
Утолщение кожи пальцев кистей	Склередема	70 (23)	28 (49)	7 (24)
	Склеродактилия	192 (64)	19 (33)	2 (7)
Цифровая ишемия	Цифровые рубчики	79 (26)	4 (7)	0
	Цифровые язвочки	20 (7)	3 (5)	0
	Цифровые язвочки+рубчики	42 (14)	3 (5)	0
Телеангиэктазии		134 (44)	21 (56)	1 (3)
Капилляроскопические изменения		276 (91)	52 (91)	25 (86)
ЛАГ и/или ИПЛ	ЛАГ	15 (5)	6 (10)	0
	ИПЛ	185 (61)	19 (33)	6 (21)
	ЛАГ+ИПЛ	35 (12)	2 (3,5)	0
Феномен Рейно		301 (99)	57 (100)	29 (100)
ССД-аутоантитела	a-Scl-70	138 (46)	23 (40)	0
	АЦА	42 (14)	16 (28)	3 (10)
	Scl-70+АЦА	5 (2)	1 (2)	0

Таблица 7 Сравнение чувствительности (%) критериев ACR/EULAR 2013 г. и критериев ACR 1980 г. на разных популяциях пациентов с ССД

Критерии	F. van den Hoogen и соавт., 2013	Careira и соавт., 2014 (Испания)	S. Jordan и соавт., 2014 (Швейцария)	H. Alhajeri и соавт., 2014 (Канада)	Собственные данные
ACR 1980 г.	75	65	52,6	88,3	72
ACR/EULAR 2014 г.	91	92	77	98,3	90

популяция включала только пациентов с лимитированной формой заболевания (n=283) [10].

Интересным оказался тот факт, что в исследовании P. Careira и соавт. среди пациентов, не соответствующих старым критериям, но соответствующих новым критериям, более часто наблюдались ЛАГ (p=0,05) и повышение уровня АЦА (p=0,03). Через 12±9 лет наблюдения в изучаемой группе умерло 63 (22%) пациента, преимущественно вследствие тяжелой ЛАГ, из них 25 не соответствовали критериям ACR 1980 г. Таким образом, новые критерии дают возможность диагностировать лимитированную ССД со слабо выраженными проявлениями, которая при длительном течении может приводить к развитию ЛАГ. Повышение качества диагностики может существенно улучшить прогноз за счет своевременного выявления повышения давления в легочной артерии при регулярном наблюдении пациентов.

В нашей когорте больных по критериям ACR 1980 г. также не удалось подтвердить диагноз ССД 40% пациентам с ЛАГ, при этом частота выявления АЦА в группе больных, соответствующих новым критериям и не соответствующих старым, была в 2 раза выше, чем в общей группе.

Обращало на себя внимание, что практически у половины пациентов, которым не удалось подтвердить диагноз по критериям ACR 1980 г., единственным кожным проявлением была склередема (плотный отек кистей).

Известно, что формирование типичной склеродактилии происходит сравнительно поздно, что существенно снижает диагностическую ценность данного признака. Кроме того, при подостром течении заболевания или перекрестных синдромах фаза индурации может не развиваться совсем, и плотный отек сохраняется в течение многих лет. В последние годы данному симптому придается исключительно важное значение для постановки диагноза ССД в ранней стадии заболевания. Наряду с синдромом Рейно, склередема является одним из так называемых «красных флагов», позволяющих врачу заподозрить наличие у пациента ССД и продолжить обследование для подтверждения диагноза [11]. В 2013 г. опубликованы данные предварительного анализа многоцентрового исследования, посвященного очень ранней диагностике ССД (VEDOSS). При оценке 469 пациентов с синдромом Рейно было продемонстрировано, что у больных с плотным отеком кистей достоверно чаще выявлялись типичные капилляроскопические изменения, склеродактилия и телеангиэктазии по сравнению с группой без данного клинического признака [12]. Канадской командой авторов изучался вклад тех или иных признаков в чувствительность новых критериев ССД. На когорте из 724 больных ССД чувствительность новых критериев оказалась 98,3%. При исключении из критериев синдрома Рейно и склеродактилии чувствитель-

ность снижалась до 77%, а при исключении плотного отека кистей и склеродактилии – до 62% [13]. Таким образом, включение в новые критерии склередемы существенно повышает их чувствительность и дает возможность выявить больше пациентов на ранних стадиях заболевания при отсутствии необратимых висцеральных изменений.

Меньшая чувствительность новых критериев (77%) отмечалась в исследовании швейцарских авторов [14]. Это проспективное обсервационное когортное исследование, в которое было включено 312 последовательно поступивших пациентов с диагнозом ССД, установленным двумя экспертами. С помощью критериев 2013 г. диагноз удалось дополнительно установить 80 (25%) пациентам, средний счет у них составил 10 баллов. Среди пациентов, которым не удалось подтвердить диагноз по новым критериям, основными клиническими проявлениями, так же как и в нашем исследовании, были синдром Рейно (91%) и капилляроскопические изменения (64%). Однако, в отличие от швейцарской когорты, среди российских пациентов значительно реже выявлялись аутоантитела (51 и 10% соответственно).

В 2014 г. шведские ученые опубликовали статью, посвященную изучению распространенности и заболеваемости ССД в одном из южных регионов Швеции с применением критериев ACR 1980 г. и ACR/EULAR 2013 г. [15]. Из шведского популяционного регистра было отобрано 990 464 жителей старше 18 лет. Из них выбраны 411 пациентов с достоверной или вероятной ССД и 231 пациент с синдромом Рейно, согласно данным местного регистра здравоохранения. Среди пациентов с ССД старым критериям соответствовали 233, только новым – 62. С использованием новых критериев в группе пациентов с синдромом Рейно удалось подтвердить диагноз ССД еще 7 больным. В результате распространенность ССД увеличилась с 235 (согласно критериям ACR 1980 г.) до 305 (согласно критериям ACR/EULAR 2013 г.) на 1 млн, а заболеваемость – с 14 до 19 на 1 млн.

Имеющиеся на сегодняшний день публикации позволяют предположить, что применение предлагаемых ACR/EULAR критериев приведет к существенным изменениям представлений о ССД как об очень редкой нозологии; позволит идентифицировать более широкий спектр вариантов ССД за счет выявления маломанифестных форм; обеспечит возможность более ранней диагностики тяжелых висцеральных проявлений, что может благоприятно повлиять на прогноз заболевания.

Выводы

На когорте пациентов, наблюдающихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, чувствительность новых классификационных критериев ССД ACR/EULAR 2013 г. оказалась 90%, что позволило установить диагноз ССД на 18% большему числу пациентов, чем с применением критериев

ACR 1980 г. Чувствительность новых критериев оставалась на уровне 90% на всех, в том числе самых ранних, сроках болезни, в то время как критерии ACR 1980 г. позволяли установить диагноз ССД только половине пациентов с давностью болезни до 1 года.

Использование новых критериев было удобным в повседневной клинической практике и подтвердило высокую диагностическую ценность исследования ССД-специфичных аутоантител и широкопальной капилляроскопии ногтевого ложа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева НГ. Системная склеродермия. Москва: Медицина; 1993. С. 7 [Guseva NG. *Sistemnaya sklerodermiya* [Systemic scleroderma]. Moscow: Meditsina; 1993. P. 7].
2. Wollheim FA. Classification of systemic sclerosis: visions and reality. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1212–6. doi: 10.1093/rheumatology/keh671
3. Гусева НГ. Системная склеродермия. Москва: Медицина; 1993. С. 41–132 [Guseva NG. *Sistemnaya sklerodermiya* [Systemic scleroderma]. Moscow: Meditsina; 1993. P. 41–132].
4. Leroy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol*. 1988 Feb;15(2):202–5.
5. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum*. 1980 May;23(5):581–90. doi: 10.1002/art.1780230510
6. Leroy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2001 Jul;28(7):1573–6.
7. Koening M, Joyal F, Fritzler MJ, et al. Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a twenty-year prospective study of 586 patients, with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec;58(12):3902–12. doi: 10.1002/art.24038
8. Fransen J, Johnson SR, van den Hoogen F. Items for developing revised classification criteria in systemic sclerosis: results of a consensus exercise. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Mar;64(3):351–7. doi: 10.1002/acr.20679
9. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 Classification Criteria For Systemic Sclerosis: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013 Nov;72(11):1747–55. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424
10. Carreira P, Carmona L, Joven B. Performance of the old 1980 ACR and the new ACR-EULAR systemic sclerosis (SSC) classification criteria in patients with limited cutaneous SSC. 3rd Systemic Sclerosis World Congress. *Abstract book*. 2014. P. 8.
11. Matucci-Cerinic M, Allanore Y, Czirjak L, et al. The challenge of early systemic sclerosis for the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) community. It is time to cut the Gordian knot and develop a prevention or rescue strategy. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1377–80. doi: 10.1136/ard.2008.106302
12. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, et al. Preliminary analysis of the Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Aug 12. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203716 [Epub ahead of print].
13. Alhajeri H, Hudson M, Fritzler M, et al. The 2013 ACR/EULAR Classification Criteria for Systemic Sclerosis Out-perform the 1980 Criteria. Data from the Canadian Scleroderma Research Group. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Sep 18. doi: 10.1002/acr.22451 [Epub ahead of print].
14. Jordan S, Maurer B, Toniolo M, et al. New EULAR/ACR classification criteria for systemic sclerosis in clinical practice. 3rd Systemic Sclerosis World Congress. *Abstract book*. 2014. P. 6.
15. Andresson K, Saxne T, Bergknut C. Prevalence and incidence of systemic sclerosis in southern Sweden: population-based data with case ascertainment using the 1980 ACR criteria and the proposed ACR-EULAR classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2014 Oct;73(10):1788–92. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203618. Epub 2013 Jul 29.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.