

Диагностические и классификационные критерии в ревматологии: когда их применять и чем они различаются?

Муравьев Ю.В.

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: Юрий Владимирович Муравьев;
murawyu@mail.ru

Contact:
Yuri Muravyev;
murawyu@mail.ru

Поступила 29.11.16

При болезнях костно-мышечной системы и соединительной ткани практически отсутствуют тесты, которые со 100% чувствительностью и специфичностью позволяют установить диагноз, что явилось причиной для создания как диагностических, так и классификационных критериев в помощь практическим врачам и исследователям. Вопросы применения этих критериев обсуждаются в статье.

Ключевые слова: ревматология; диагностические критерии; классификационные критерии; чувствительность и специфичность критериев.

Для ссылки: Муравьев ЮВ. Диагностические и классификационные критерии в ревматологии: когда их применять и чем они различаются? Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):8-11.

DIAGNOSTIC AND CLASSIFICATION CRITERIA IN RHEUMATOLOGY: WHEN SHOULD THE CRITERIA BE USED AND HOW DO THEY DIFFER?

Muravyev Yu.V.

There are virtually no diagnostic tests that can diagnose diseases of the musculoskeletal system and connective tissue with 100% sensitivity and 100% specificity, which was the reason for making both diagnostic and classification criteria to help practitioners and investigators. The application of these criteria is discussed in the article.

Key words: rheumatology; diagnostic criteria; classification criteria; sensitivity and specificity of criteria.

For reference: Muravyev YuV. Diagnostic and classification criteria in rheumatology: When should the criteria be used and how do they differ? Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(1):8-11 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-8-11>

Известно, что понятие «диагноз» (греч. *διαγνώσις*, *diagnosis* — распознавание) означает «заклчение о сущности болезни и состоянии больного», другими словами — суждение врача о причине или природе болезни, являющееся результатом оценки клинических показателей и вспомогательных тестов у конкретного больного, а диагностические критерии — это симптомы и тесты, позволяющие подтвердить диагноз. Диагностические критерии должны отражать разные признаки болезни (гетерогенность), чтобы идентифицировать как можно больше имеющих ее людей, в связи с чем их создание является сложной задачей. Очевидно, поэтому в ревматологии имеются лишь единичные валидированные наборы диагностических критериев, а клиницисты обычно устанавливают диагноз, основываясь на произвольной комбинации симптомов, доступных тестов и знании эпидемиологической обстановки в определенном географическом регионе.

Ревматология в плане диагностики — не белое или черное поле, а скорее серое. Мультисистемные заболевания принято описывать, перечисляя их проявления (клинические, лабораторные, инструментальные). Наиболее характерные из этих признаков объединяют в рамках классификационных критериев, которые позволяют в сумерках сходной симптоматики различать отдельные нозологические формы [1]. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении патофизиологии ревма-

тических болезней, диагноз не может быть установлен по результатам единственного теста. В отличие от положительных культуры крови при инфекционных болезнях, подтверждающей бактериемию, или повышения уровня глюкозы в крови натощак в эндокринологии, указывающего на сахарный диабет, в ревматологии диагностика даже такого наиболее хорошо изученного заболевания, как ревматоидный артрит (РА), может представлять серьезные трудности [2]. Несмотря на значительные технологические достижения и создание таких диагностических тестов, как определение антител к циклическому цитруллинированному пептиду, диагностика еще несовершенна в связи с отсутствием 100% специфичности для РА и недостаточной чувствительностью [3]. Диагностическая неопределенность привела к появлению классификационных критериев, которые позволяют формировать относительно однородные группы больных для изучения эпидемиологии, прогноза и эффективности лечения РА [4]. Несмотря на то что классификационные критерии предназначены только для клинических исследований, ими злоупотребляют в клинической практике. Для понимания разницы между классификационными и диагностическими критериями целесообразно рассмотреть некоторые статистические понятия [1].

Чувствительность — это процент заболевших с положительным тестом, действительно имеющих данную болезнь. Высоко-

чувствительный тест позволяет выявить большинство больных, но может быть позитивным и при отсутствии болезни. Следовательно, чувствительность теста характеризуется вероятностью выявить конкретную болезнь среди заболевших. В то же время *специфичность* — частота отрицательных результатов теста среди людей, не имеющих данного заболевания. Высокоспецифичный тест обычно не дает ложноположительных результатов, но может быть отрицательным при наличии болезни (ложноотрицательным). Таким образом, специфичность характеризует частоту ложноположительных результатов. Определение термина «чувствительность» легко понять (если получен отрицательный результат — болезни нет), в то же время термин «специфичность» зачастую вызывает замешательство, поскольку фокусируется не на наличии конкретной болезни, а на ее отсутствии [5]. Повышение чувствительности теста часто сопровождается снижением его специфичности, и наоборот. В ревматологии чувствительность и специфичность любых критериев зависят от множества параметров болезни.

Ревматологам в ежедневной работе приходится сталкиваться с проблемой дифференциальной диагностики между ревматическими и неревматическими болезнями, а также между разными ревматическими заболеваниями с похожими признаками. Большинство ревматических болезней мультисистемны, а их этиология изучена недостаточно. Они гетерогенны по клинической симптоматике, течению и исходам, а их клинические, лабораторные и инструментальные признаки, которые можно было бы считать «золотым стандартом» для подтверждения диагноза, пока не определены. Поэтому разработка критериев, применимых как в обычной клинической практике, так и в клинических исследованиях, — важное направление в ревматологии. Улучшение понимания патогенеза болезней и появление новых диагностических инструментов способствовали пересмотру существующих и разработке новых классификационных и диагностических критериев [6, 7]. В Американской коллегии ревматологов (ACR) создан специальный комитет по классификационным критериям, который отвечает за рекомендации по разработке и валидации новых классификационных критериев и в конечном счете представляет их для одобрения ACR [2, 4, 8]. Комитет ранее публиковал рекомендательные статьи по развитию классификационных критериев [9], отразившие детали позиции ACR по данному вопросу, но разъяснения относительно диагностических критериев отсутствовали. ACR одобрила предварительные диагностические критерии для фибромиалгии в 2010 г. [10], напомнив комитету о необходимости поддерживать разработку диагностических критериев и совершенствовать классификационные критерии.

Цель классификационных критериев — отделить больных с определенным заболеванием от людей, у которых его нет. Классификационные критерии в идеале должны иметь высокую чувствительность для конкретной болезни и высокую специфичность, исключающую другие болезни. Такие критерии несомненно можно было бы назвать диагностическими и применять в повседневной практике, если бы их чувствительность и специфичность достигали 100% [11]. Однако в ревматологии современные классификационные критерии не идеальны, и у определенной части больных они не позволяют

подтвердить диагноз. В таких случаях врачу приходится устанавливать диагноз произвольно, исходя из личного опыта. В связи с тем что классификационные критерии создаются для исследовательских целей, включая клинические испытания новых лекарственных препаратов с недостаточно известным профилем безопасности, обычно первостепенное внимание при этом уделяют их специфичности. Основная мотивация клинических исследований, включающих больных, определенно имеющих конкретную болезнь, — выявление потенциального вреда новых лекарственных препаратов и точное количественное определение их пользы. У не имеющих изучаемой болезни маловероятна польза от проводимого лечения, и не обязательно подвергать их риску возникновения нежелательных реакций.

Таким образом, классификационные критерии — это стандартизированные определения, предназначенные, главным образом, для создания четко установленных относительно гомогенных когорт для клинических исследований, они предназначены не для выявления всех больных, страдающих данным заболеванием, а для отбора больных с ключевыми признаками. Этим классификационные критерии отличаются от диагностических, которые призваны обеспечить выявление всех случаев заболевания в рутинной практике. Валидированные классификационные критерии важны для интерпретации данных конкретного исследования и сравнения результатов разных исследований. Обеспечивая возможность сравнительной оценки полученных данных, классификационные критерии могут ограничить информативность результатов исследования, поскольку влияние вмешательства может по-разному проявляться у больных, соответствующих классификационным критериям, и у пациентов с тем же заболеванием, но имеющих лишь некоторые из признаков, включенных в число критериев. Часто применяемые с целью диагностики и для обучения, классификационные критерии традиционно имеют высокую специфичность и низкую чувствительность, что может сделать их непригодными для обычной клинической практики [12]. Диагностические критерии отличаются от классификационных (по крайней мере, в намеченной цели), но позволяют выявить то же заболевание [5]. Различия между диагностическими и классификационными критериями зависят от разных факторов, обязательно включающих распространенность конкретной болезни, географический регион, распространенность «имитирующих» болезней. В тех случаях, когда этиология болезни установлена (например, при подагре или лайм-боррелиозе), диагностические и классификационные критерии могут быть очень похожими и поэтому взаимозаменяемыми. Если классификационные критерии имеют высокие чувствительность и специфичность (100%), их можно считать диагностическими [13]. Классификационные критерии определяют как набор характеристик болезни, применяемый для формирования групп индивидуумов в хорошо известной относительно гомогенной популяции со сходными клиническими признаками болезни [4]. Классификационные критерии существенны для понимания патогенеза болезни и оценки ответа на лечение. В связи с отсутствием «золотых стандартов» для тестов в ревматологии любые критерии (классификационные или диагностические) трудно создать. Но даже если они и будут разработаны, остается вопрос, каким образом на-

циональные или международные организации смогут одобрить единственный набор диагностических критериев.

В медицинской литературе отсутствуют примеры прямых сравнений диагностических и классификационных критериев, а представление классификационных критериев в качестве диагностических инструментов оценено в небольшом количестве исследований, в которых результаты применения критериев сопоставлялись с мнением врачей. Оказалось, что классификационные критерии ACR 1990 г. имели относительно низкие чувствительность и специфичность для установления конкретного типа васкулита у больных, наблюдаемых в обычной практике, при сопоставлении с диагнозом, установленным врачом [14]. Клиницисты озабочены слишком большим числом больных с диагностированной в рутинной практике системной красной волчанкой, не соответствующих классификационным критериям этого заболевания [15, 16]. Также и диагноз остеоартрит (ОА) коленных суставов, выставляемый сообществом врачей, мало согласуется с классификационными критериями ОА коленных суставов, принятыми ACR [17]. Другими примерами болезней, при которых диагнозы лечащих врачей или экспертов не соответствуют классификационным критериям, служат ювенильный идиопатический артрит и системная склеродермия [17–19]. Такое несоответствие обуславливает необходимость пересмотра критериев, который уже сделан для РА и системной склеродермии [6, 7] и выполняется для васкулита и подагры [20, 21]. Эти примеры показывают, что «классифицирование» отличается от «диагностики» и мо-

жет в целом не выявить имеющуюся болезнь, потому что описывает менее разнообразную симптоматику, нежели та, что встречается в рутинной клинической практике. Это ограничение влечет за собой исключение ряда больных с менее распространенным фенотипом [22]. В классификационных критериях повышение специфичности за счет чувствительности позволяет избежать привлечения в клинические испытания пациентов, не имеющих данной болезни. Различия между классификационными и диагностическими критериями суммированы в таблице [23].

Таким образом, и диагностические, и классификационные критерии играют центральную роль в клинической практике. Классификационные критерии применяются как стандартизированный способ набора больных для проведения исследований. Диагностический процесс, особенно при ревматических болезнях с типичным многосистемным вовлечением, носит комплексный познавательный характер и требует синтеза многих данных, обычно не учитываемых в простом алгоритме, основой которого является набор критериев.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за представление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за исследование, лекции или гранты по теме исследования.

Различия между диагностическими и классификационными критериями

Диагностические критерии	Классификационные критерии
Набор симптомов и тестов, применяемых для диагностики в рутинной клинической практике	Стандартизированные определения, предназначенные прежде всего для проведения клинических исследований в однородной когорте больных
Должны быть максимально широкими, охватывающими все возможные различия в течении и проявлениях болезни (гетерогенность)	Должны определить относительно гомогенную группу больных, что позволит получить данные, которые можно сравнить с результатами аналогичных исследований в других географических регионах
Необходимы высокие чувствительность и специфичность, приближающиеся к 100%, что труднодостижимо	Важна высокая специфичность, даже при некоторой потере чувствительности
Единые универсальные диагностические критерии не могут применяться для диагностики болезней в разных географических регионах и этнических группах	Единые универсальные классификационные критерии могут применяться в разных географических регионах и этнических группах
Диагностические критерии возможны для болезней с достоверным «золотым стандартом» диагностики (например, кристаллы моноурата натрия при подагре). В этом случае классификационные и диагностические критерии могут быть очень похожими. Для болезни без «золотого стандарта» диагностики разработка диагностических критериев представляет значительные трудности	Классификационные критерии возможны для болезней как с «золотым стандартом» диагностики, так и без него
Различия в финансовых средствах и выполнимости значительно влияют на создание диагностических критериев	Различия в финансовых средствах и выполнимости мало влияют на классификационные критерии
Диагностические критерии предназначены для определения диагноза и поэтому связаны с рекламой	Классификационные критерии предназначены для исследований и мало влияют на рекламу
Диагностические критерии влияют на результаты лечения	Классификационные критерии не влияют на результаты лечения
Приоритеты здравоохранения в разных географических зонах могут влиять на диагностические критерии	Приоритеты здравоохранения в разных географических зонах не влияют на классификационные критерии
Диагностика является многошаговым процессом, который врачу трудно осуществить с одним набором критериев	Классификация болезни может быть осуществлена с помощью набора критериев с приемлемыми чувствительностью и специфичностью

ЛИТЕРАТУРА

- June RR, Aggarwal R. The use and abuse of diagnostic/classification criteria. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(6):921-34. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.004
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569-81. doi: 10.1002/art.27584
- Aggarwal R, Liao K, Nair R, et al. Anti-citrullinated peptide antibody assays and their role in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(11):1472-83. doi: 10.1002/art.24827
- Johnson SR, Goek ON, Singh-Grewal D, et al. Classification criteria in rheumatic diseases: a review of methodologic properties. *Arthritis Rheum*. 2007;57(7):1119-33. doi: 10.1002/art.23018
- Yazici H. Diagnostic versus classification criteria – a continuum. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2009;67(2):206-8.
- Neogi T, Aletaha D, Silman AJ, et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Phase 2 methodological report. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2582-91. doi: 10.1002/art.27580
- 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. *Arthritis Rheum*. 2013;65(11):2737-47. doi: 10.1002/art.38098
- Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2012;64(4):943-54. doi: 10.1002/art.34356
- Singh JA, Solomon DH, Dougados M, et al. Development of classification and response criteria for rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 2006;55(3):348-52. doi: 10.1002/art.22003
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(5):600-10. doi: 10.1002/acr.20140
- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27:361-8. doi: 10.1002/art.1780270401
- Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34(10):1218-27. doi: 10.1002/art.1780341003
- Fries JF, Hochberg MC, Medsger TA Jr, et al. Criteria for rheumatic disease. Different types and different functions. The American College of Rheumatology Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1994;37(4):454-62. doi: 10.1002/art.1780370403
- Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann Intern Med*. 1998;129(5):345-52. doi: 10.7326/0003-4819-129-5-199809010-00001
- Fries JF, Siegel RC. Testing the 'preliminary criteria for classification of SLE'. *Ann Rheum Dis*. 1973;32(2):171-7. doi: 10.1136/ard.32.2.171
- Michet CJ Jr, McKenna CH, Elveback LR, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clinic Proceedings*. 1985;60(2):105-13. doi: 10.1016/S0025-6196(12)60294-8
- Peat G, Greig J, Wood L, et al. Diagnostic discordance: we cannot agree when to call knee pain 'osteoarthritis'. *Fam Pract*. 2005;22(1):96-102. doi: 10.1093/fampra/cmh702
- Ziswiler HR, Urech R, Balmer J, et al. Clinical diagnosis compared to classification criteria in a cohort of 54 patients with systemic sclerosis and associated disorders. *Swiss Med Wkly*. 2007;137(41-42):586-90.
- Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol*. 2008;35(2):343-8.
- Craven A, Robson J, Ponte C, et al. ACR/EULAR-endorsed study to develop Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis (DCVAS). *Clin Exper Nephrol*. 2013;17(5):619-21. doi: 10.1007/s10157-013-0854-0
- Dalbeth N, Fransen J, Jansen TL, et al. New classification criteria for gout: a framework for progress. *Rheumatology*. 2013;52(10):1748-53. doi: 10.1093/rheumatology/ket154
- Hunder GG. The use and misuse of classification and diagnostic criteria for complex diseases. *Ann Intern Med*. 1998;129(5):417-8. doi: 10.7326/0003-4819-129-5-199809010-00013
- Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(7):891-7. doi: 10.1002/acr.22583