

Новые классификационные критерии АНЦА-ассоциированных системных васкулитов ACR/EULAR 2022

Т.В. Бекетова

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»
Управления делами
Президента Российской Федерации
121356, Российская Федерация, Москва,
ул. Маршала Тимошенко, 15
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
115522, Российская Федерация, Москва,
Каширское шоссе, 34а
ФГАУ ВО «Московский политехнический университет»
107023, Российская Федерация, Москва,
ул. Большая Семёновская, 38

Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation
121359, Russian Federation, Moscow,
Marshala Timoshenko str., 19, building 1A
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow,
Kashirskoye Highway, 34A
Moscow Polytechnic University
107023, Russian Federation, Moscow,
Bolshaya Semyonovskaya str., 38

Контакты: Бекетова Татьяна Валентиновна,
tvbek@rambler.ru
Contacts:
Tatiana Beketova,
tvbek@rambler.ru

Поступила 21.06.2023
Принята 18.09.2023

Важным этапом в развитии учения о системных васкулитах (СВ) в 2022 г. стали новые классификационные критерии СВ, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), предложенные экспертами Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) и Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology). На основании анализа крупных международных когорт были пересмотрены критерии гранулематоза с полиангиитом и эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, а также впервые предложены классификационные критерии микроскопического полиангиита. Обсуждается история создания классификационных критериев АНЦА-СВ за последние три десятилетия, рассматриваются их ограничения. Следует принимать во внимание, что критерии ACR/EULAR 2022 г. разрабатывались для создания однородных групп пациентов в научных исследованиях и не могут широко применяться в клинической практике для диагностики различных нозологических форм АНЦА-СВ — прежде всего на ранней стадии заболевания, при поражении одного органа (например, почек). По-прежнему решающее значение в диагностике АНЦА-СВ принадлежит детальному клиническому анализу течения заболевания и подробному обследованию пациентов с выявлением патогномичных признаков, в том числе асимптомных.

Ключевые слова: системный васкулит, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, классификационные критерии

Для цитирования: Бекетова Т.В. Новые классификационные критерии АНЦА-ассоциированных системных васкулитов ACR/EULAR 2022. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(5):531–536.

NEW ACR/EULAR 2022 CLASSIFICATION CRITERIA FOR ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS

Tatiana V. Beketova

The new 2022 classification criteria for antineutrophil cytoplasmic antibodies associated vasculitis (AAV), proposed by the American College of Rheumatology (ACR) and the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR), was an important stage in the development of the doctrine of systemic vasculitis. Based on the analysis of large international cohorts, the criteria for granulomatosis with polyangiitis and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis were revised, and classification criteria for microscopic polyangiitis were proposed for the first time. The creation's history of the AAV classification criteria is discussed over the past three decades, and their limitations are considered. It should be noted, the ACR/EULAR 2022 criteria were developed for creating homogeneous groups of patients for scientific studies and cannot be widely used in clinical practice for the various AAV nosological forms diagnosis, primarily at early stage of the disease or mono organ damage (for example, kidneys). As before, decisive importance in AAV diagnostic belong to a detailed clinical analysis and a complete examination of patients to identify pathognomonic symptoms, including asymptomatic ones.

Key words: systemic vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies, granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, classification criteria

For citation: Beketova TV. New ACR/EULAR 2022 classification criteria for ANCA-associated vasculitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):531–536 (In Russ.).
doi: 10.47360/1995-4484-2023-531-536

Системные васкулиты (СВ) — группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией пораженных сосудов и тяжестью иммунновоспалительных реакций. В соответствии с современной международной классификацией и номенклатурой СВ, одобренной ведущими экспертами мира на Согласительной конференции в Чэпел Хилл (Chapel Hill, USA) в 2012 г. [1], васкулиты мелких сосудов включают группу СВ, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), которая представлена тремя нозологическими формами: гранулематозом

с полиангиитом (ГПА), эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (ЭГПА) и микроскопическим полиангиитом (МПА), — определения которых приведены в таблице 1.

До последнего времени существовали только классификационные критерии ГПА и ЭГПА, предложенные Американской коллегией ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) в 1990 г. (табл. 2) [2, 3]. Критерии МПА отсутствовали, в связи с чем прижизненная диагностика МПА и его дифференциальный диагноз с другими нозологическими формами АНЦА-СВ оставались актуальной проблемой.

Классификационные критерии ACR 1990 для ГПА [2] были разработаны

Таблица 1. Определения АНЦА-ассоциированных системных васкулитов [1]

Термины	Определения
АНЦА-ассоциированный системный васкулит (АНЦА-СВ)	Некротизирующий васкулит с отсутствием (или небольшим количеством) иммунных депозитов с преимущественным поражением мелких сосудов (капилляров, венул, артериол и мелких артерий), ассоциированный с АНЦА со специфичностью к МПО или ПР-3.
Микроскопический полиангиит	Некротизирующий васкулит с отсутствием (или небольшим количеством) иммунных депозитов с преимущественным поражением мелких сосудов (капилляров, венул, артериол). Могут поражаться артерии мелкого и среднего калибра. Типично развитие некротизирующего раис-иммунного (малоиммунного) гломерулонефрита с «полулуниями». Часто присоединяется геморрагический альвеолит. Отсутствует гранулематозное воспаление.
Гранулематоз с полиангиитом (устаревшее – гранулематоз Вегенера)	Некротизирующее гранулематозное воспаление с вовлечением верхних и нижних дыхательных путей и некротизирующий васкулит преимущественно сосудов мелкого и среднего калибра (капилляров, венул, артериол, артерий и вен). Часто развивается некротизирующий раис-иммунный (малоиммунный) гломерулонефрит с «полулуниями».
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (устаревшее – синдром Черджа – Стросс)	Эозинофильное и гранулематозное воспаление с частым вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит преимущественно сосудов мелкого и среднего калибра. Ассоциируется с бронхиальной астмой и эозинофилией. АНЦА наиболее часто определяются при наличии гломерулонефрита.

Примечание: АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела; МПО – миелопероксидаза; ПР-3 – протеиназа-3

Таблица 2. Классификационные критерии ACR 1990 для гранулематоза с полиангиитом и эозинофильного гранулематоза с полиангиитом

Нозологические формы	Критерии	Характеристики
Гранулематоз Вегенера или ГПА [2]	1. Воспаление слизистой полости носа и рта	Гнойные, кровянистые выделения из носа; язвы в полости рта; кровянистые корки; хронический синусит
	2. Изменения в легких при рентгенологическом исследовании	Узелки, инфильтраты, полости в легких
	3. Изменения мочи	Гематурия (>5 эритроцитов в поле зрения), эритроцитарные цилиндры в осадке мочи
	4. Данные биопсии	Гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве
Требуется наличие не менее двух из четырех признаков		
Синдром Черджа – Стросс или ЭГПА [3]	1. Бронхиальная астма	Затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе
	2. Эозинофилия	Эозинофилия свыше 10% от общего количества лейкоцитов
	3. Моно- или полинейропатия	Мононейропатия, множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок
	4. Рентгенологические признаки легочных инфильтратов	Мигрирующие или преходящие легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании
	5. Патология гайморовых пазух	Боль или рентгенологические изменения
	6. Экстраваскулярная эозинофилия по данным биопсии	Скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве
Требуется наличие не менее четырех из шести признаков		

Примечание: ГПА – гранулематоз с полиангиитом; ЭГПА – эозинофильный гранулематоз с полиангиитом

в результате сравнения 85 больных ГПА и 722 пациентов с другими ревматическими заболеваниями, но не учитывали гиперпродукцию АНЦА и существование такой нозологической формы, как МПА. Классификационные критерии ACR 1990 для ЭГПА [3] также создавались без учета АНЦА.

В дальнейшем, в процессе совершенствования диагностики АНЦА-СВ, был предложен ряд инструментов, позволяющих выделить клинические эквиваленты патологических процессов, обусловленных некротизирующим васкулитом или гранулематозным воспалением, разграничив ГПА и МПА. К ним относятся так называемые «суррогатные» критерии гранулематоза и васкулита [4] и «тройные» критерии [5], представленные в таблице 3. Отсутствие критериев гранулематоза (0 баллов) при наличии критериев васкулита (1–3 балла) является ключевым отличием МПА от других форм АНЦА-СВ. Основным отличительным признаком МПА от узелкового полиартериита являются свойственный МПА раис-иммунный (малоиммунный)

гломерулонефрит (ГН) с полулуниями и васкулит с вовлечением артериол, венул или капилляров, тогда как узелковый полиартериит ограничивается поражением средних сосудов и не сопровождается ГН [6].

«Суррогатные» и «тройные» критерии по-прежнему не учитывали АНЦА и их эпитопную специфичность. В то время как у большинства пациентов с ГПА выявляют АНЦА к протеиназе-3 (ПР3), дающие при непрямой иммунофлуоресценции цитоплазматический тип свечения, у пациентов с МПА примерно с одинаковой частотой выявляют антитела к ПР3 или АНЦА со специфичностью к миелопероксидазе (МПО), вызывающие другой тип свечения – перинуклеарный [7]. При ЭГПА АНЦА присутствуют примерно в половине случаев, и это всегда антитела к МПО. В зависимости от нозологической принадлежности и специфичности АНЦА наблюдаются различия спектра клинических проявлений, прогноза и ответа на патогенетическую терапию циклофосфаном и ритуксимабом [7, 8].

Таблица 3. «Суррогатные» и «тройные» критерии васкулита и гранулематоза, предложенные для дифференциальной диагностики гранулематоза с полиангиитом и микроскопического полиангиита

Критерии	Критерии гранулематоза	Критерии васкулита
«Суррогатные» критерии [4]	1. Гранулематозное воспаление при биопсии. 2. Стойкие (более 1 месяца) инфильтраты/узлы в легких с распадом, образованием полостей и/или стенозирующий эндобронхит. 3. Поражение ЛОР-органов, глаз: – полиповидное утолщение слизистой придаточных пазух носа, мастоидит (длительностью не менее 3 месяцев); – перфорация носовой перегородки, деструктивный синусит; – подскладочный стеноз гортани, трахеи; – псевдотумор орбиты.	1. Гломерулонефрит: – гематурия или гематурия в сочетании с протеинурией, – гистологическая картина фокального сегментарного раусі-иммунного (малоиммунного) гломерулонефрита с полулуниями. 2. Экстраренальный васкулит: – кожный васкулит; – эписклерит; – множественный мононеврит.
	Максимально – 3 балла	Максимально – 2 балла
«Тройные» критерии [5]	1. Поражение верхних дыхательных путей. 2. Узлы в легких. 3. Периорбитальная гранулема.	1. Креатинин сыворотки крови >125 ммоль/л. 2. Гематурия или протеинурия. 3. Альвеолярное кровотечение.
	Максимально – 3 балла	Максимально – 3 балла

При АНЦА-СВ возможно моноорганное поражение – в частности, почек, что характеризуется гистологической картиной фокального сегментарного раусі-иммунного (малоиммунного) ГН с полулуниями и клинически нередко сопровождается быстро прогрессирующим течением ГН со снижением фильтрационной функции почки более чем на 50% за период менее 3 месяцев [9]. Необходимо отметить, что АНЦА могут отсутствовать в сыворотке крови пациентов с раусі-иммунным ГН с полулуниями; доля таких случаев может варьировать от 6% до 20% (так называемый АНЦА-негативный АНЦА-ГН) [9–11]. В большинстве случаев раусі-иммунный ГН является проявлением АНЦА-СВ и нередко рассматривается как его синоним [11]. АНЦА-негативные варианты составляют примерно половину случаев ЭГПА. При локальной форме ГПА, ограниченной поражением респираторного тракта или глаз, также могут наблюдаться АНЦА-негативные случаи (17–46%) [12], требующие проведения подробного дифференциально-диагностического поиска, в том числе с исключением IgG4-связанного заболевания [13], злокачественных новообразований.

Таким образом, на протяжении длительного времени существовала значительная потребность в разработке критериев МПА и пересмотре несовершенных классификационных критериев ACR 1990, чувствительность которых заметно снижалась по мере расширения представлений об АНЦА-СВ [14]. Это создавало сложности для проведения научных исследований, тормозило изучение клинико-иммунологических вариантов АНЦА-СВ и внедрение перспективных стратегий фармакотерапии.

Обсуждалось, что современные критерии должны непременно включать исследование в сыворотке крови АНЦА с учетом специфичности антител, а также результаты широко применяемых для диагностики СВ компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии [15, 16]. Важной задачей оставалась разработка классификационных критериев для МПА.

В отличие от ранних классификационных критериев СВ 1990 г., создававшихся путем сбора ретроспективных данных из карт пациентов без признаков и симптомов заболевания в момент постановки диагноза, новые классификационные критерии планировались на основании

проспективных данных пациентов с впервые диагностированным АНЦА-СВ, что позволило бы повысить чувствительность разрабатываемых инструментов при их использовании в качестве критериев включения в клинические испытания у пациентов на ранних стадиях заболевания.

С 2010 по 2017 г. под эгидой ACR и Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) было проведено масштабное международное наблюдательное исследование DCVAS (Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis) по разработке диагностических и классификационных критериев АНЦА-СВ, включая ГПА, ЭГПА и МПА, а также узелкового полиартериита, гигантоклеточного артериита и артериита Такаюсу. Был проведен анализ 6991 пациента, в работе приняли участие 136 центров из 32 стран. Чтобы усилить актуальность новых критериев, исследовательские центры и эксперты-рецензенты были приглашены из широкого круга стран и различных медицинских специальностей. К недостаткам исследования относят тот факт, что большинство пациентов наблюдались в отделениях ревматологии или нефрологии университетских клиник, что могло приводить к некоторой предвзятости оценок.

Исследование DCVAS включало 5 этапов: идентификацию признаков заболевания с использованием консенсусной методологии; проспективную регистрацию признаков заболевания при его диагностике; уменьшение числа оцениваемых признаков после анализа полученных данных; рассмотрение экспертной комиссией случаев для определения эталонного диагноза; получение балльной оценки вероятности классификации заболеваний с последующей проверкой характеристик в независимом наборе исследуемых случаев и случаев из группы сравнения.

Выборка для разработки классификационных критериев ГПА состояла из 578 больных ГПА и 652 пациентов с другими ревматическими заболеваниями из группы сравнения. Проверочная выборка для оценки критериев включила 146 больных ГПА и 161 пациента с другими ревматическими заболеваниями из группы сравнения. Из 91 оцениваемого критерия регрессионный анализ выявил 26 признаков, характерных для диагноза ГПА,

Таблица 4. Классификационные критерии гранулематоза с полиангиитом ACR/EULAR 2022 [17]

Критерии	Баллы
Клинические критерии	
1. Наличие кровянистых выделений из носа, язвы, корки, заложенность носа или дефект/перфорация носовой перегородки	+3 балла
2. Поражение хрящей (воспаление хрящей носа или ушных раковин, осиплость голоса, стридор, седловидная деформация носа или эндобронхиальное поражение)	+2 балла
3. Кондуктивная или нейросенсорная тугоухость	+1 балл
Данные лабораторного, инструментального, гистологического исследования	
4. Наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к протеиназе-3	+5 баллов
5. Выявление узелков в легких, объемных образований или полостей при инструментальном исследовании грудной клетки	+2 балла
6. Наличие гранулем или гигантских многоядерных клеток по данным биопсии	+2 балла
7. Выявление признаков воспаления или утолщения слизистой носа и/или придаточных пазух носа при инструментальном исследовании	+1 балл
8. Раусi-иммунный гломерулонефрит по данным биопсии почки	+1 балл
9. Наличие перинуклеарного свечения АНЦА или антител к миелопероксидазе	-1 балл
10. Количество эозинофилов в крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$	-4 балла
При сумме баллов ≥ 5 заболевание можно классифицировать как гранулематоз с полиангиитом с чувствительностью 93% и специфичностью 94%	

Примечание: АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

Таблица 5. Классификационные критерии микроскопического полиангиита ACR/EULAR 2022 [18]

Критерии	Баллы
Клинические критерии	
1. Наличие кровянистых выделений из носа, язвы, корки, заложенность носа или дефект/перфорация носовой перегородки	-3 балла
Данные лабораторного, инструментального, гистологического исследования	
2. Наличие перинуклеарного свечения АНЦА или антител к миелопероксидазе	+6 баллов
3. Раусi-иммунный гломерулонефрит по данным биопсии почки	+3 балла
4. Фиброз или интерстициальное поражение легких, наблюдавшиеся при инструментальном исследовании грудной клетки	+3 балла
5. Признаки поражения верхних дыхательных путей	-3 балла
6. Наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к протеиназе-3	-1 балл
7. Количество эозинофилов в крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$	-4 балла
При сумме баллов ≥ 5 заболевание можно классифицировать как микроскопический полиангиит с чувствительностью 91% и специфичностью 94%	

Примечание: АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

10 из которых были утверждены в качестве критериев (табл. 4) [17].

Наиболее весомым из критериев ГПА (+5 баллов) стало наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к ПР3. К клиническим критериям отнесены: поражение верхних дыхательных путей с наличием кровянистых выделений из носа, изъязвлений, корок, заложенности носа или дефекта/перфорации носовой перегородки (+3 балла); поражение хрящевой ткани с воспалением хрящей носа или ушных раковин, осиплостью голоса или стридором, седловидной деформацией носа, эндобронхитом (+2 балла); поражение органа слуха с кондуктивной или нейросенсорной тугоухостью (+1 балл). Лабораторные и инструментальные критерии ГПА дополнили: узелки в легких, объемные образования или полости, обнаруженные при инструментальном исследовании грудной клетки (+2 балла); наличие гранулем или гигантских многоядерных клеток по данным биопсии (+2 балла); признаки воспаления или утолщения слизистой носа и/или придаточных пазух носа,

наблюдавшиеся при инструментальном исследовании (+1 балл); раусi-иммунный ГН по данным биопсии почки (+1 балл). К признакам с отрицательной коннотацией были отнесены: наличие перинуклеарного свечения АНЦА или антител к МПО (-1 балл); эозинофилия крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ (-4 балла). При сумме баллов ≥ 5 заболевание предложено классифицировать как ГПА. Чувствительность критериев ACR/EULAR 2022 для ГПА составила 93% (95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 87–96%), специфичность – 94% (95% ДИ: 89–97%).

При разработке классификационных критериев МПА выборка включила 149 больных МПА и 408 пациентов с другими ревматическими заболеваниями из группы сравнения. Проверочная выборка для оценки критериев включала 142 пациента с МПА, а также 414 пациентов с другими ревматическими заболеваниями из группы сравнения. Среди 91 оцениваемого критерия регрессионный анализ выявил 10 признаков, наиболее характерных для диагноза МПА, 6 из которых в итоге были утверждены в качестве критериев (табл. 5) [18].

Таблица 6. Классификационные критерии эозинофильного гранулематоза с полиангиитом ACR/EULAR 2022 [19]

Критерии	Баллы
Клинические критерии	
1. Обструктивное поражение органов дыхания	+3 балла
2. Наличие полипов в полости носа	+3 балла
3. Множественный мононеврит/моторная невропатия, не связанные с радикулопатией	+1 балл
Данные лабораторного, инструментального, гистологического исследования	
4. Количество эозинофилов в крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$	+5 баллов
5. По данным биопсии периваскулярное воспаление, преимущественно эозинофильное	+2 балла
6. Наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к протеиназе-3	-3 балла
7. Гематурия	-1 балл

При сумме баллов ≥ 6 заболевание можно классифицировать как эозинофильный гранулематоз с полиангиитом с чувствительностью 85% и специфичностью 99%

Примечание: АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

Ключевыми критериями МПА стали лабораторные и инструментальные: наличие перинуклеарного свечения АНЦА или антител к МПО (+6 баллов); картина рауси-иммунного ГН по данным биопсии почки (+3 балла); фиброз или интерстициальное поражение легких, выявленные при инструментальном исследовании (+3 балла). Единственному клиническому критерию МПА (наличие кровянистых выделений из носа, язвы, корки, заложенности носа или дефекта/перфорации носовой перегородки) было присвоено отрицательное значение (-3 балла), как и инструментальным признакам поражения верхних дыхательных путей (-3 балла). Лабораторные критерии с отрицательной коннотацией включили: наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к ПР3 (-1 балл) и эозинофилию крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ (-4 балла). При сумме баллов ≥ 5 заболевание можно классифицировать как МПА. Чувствительность критериев ACR/EULAR 2022 для МПА составила 91% (95% ДИ: 85–95%), специфичность – 94% (95% ДИ: 92–96%).

Выборку для разработки классификационных критериев ЭГПА составили 107 больных ГПА и 450 пациентов с другими ревматическими заболеваниями из группы сравнения. Проверочная выборка для оценки критериев включила 119 больных ГПА и 437 пациентов с другими ревматическими заболеваниями из группы сравнения. Из 91 оцениваемого критерия регрессионный анализ выявил 11 признаков, характерных для диагноза ГПА, 7 из которых были утверждены в качестве критериев (табл. 6) [19].

Наиболее весомым критерием ЭГПА является эозинофилия крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ (+5 баллов). В число клинических критериев вошло обструктивное поражение органов дыхания (+3 балла); наличие полипов в полости носа (+3 балла); множественный мононеврит или моторная невропатия, не связанные с радикулопатией (+1 балл). В качестве отдельного критерия учитываются также гистологические признаки преимущественно эозинофильного периваскулярного воспаления по данным биопсии (+2 балла). Отрицательными критериями были признаны: наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к ПР3 (-3 балла); гематурия (-1 балл). Для подтверждения диагноза ЭГПА требуется сумма баллов ≥ 6 . Чувствительность критериев ACR/EULAR 2022 для ЭГПА составила 85% (95% ДИ: 77–91%), специфичность – 99% (95% ДИ: 98–100%).

Рассматривая критерии ACR/EULAR 2022 [17–19], следует отметить их ограничения для использования при АНЦА-негативных вариантах АНЦА-СВ, моноор-

ганном поражении, в случаях невозможности выполнения морфологического исследования (например, в связи с тяжестью состояния пациента или риском опасных осложнений манипуляции), а также на ранней стадии заболевания, когда различия между отдельными нозологическими формами АНЦА-СВ могут быть не очевидны. Так, появление клинических эквивалентов гранулематозного воспаления в респираторных органах при ГПА может быть значительно отсрочено [20], а в редких случаях ЭГПА эозинофилия в циркулирующей крови не определяется, несмотря на выраженную тканевую эозинофилию. У таких пациентов при установлении диагноза предложено использование термина АНЦА-СВ [6], который включен в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра под кодом 4A44A.

Несмотря на то, что клинические признаки АНЦА-СВ, тестированные при разработке критериев, у взрослых и детей существенно не различаются, эксперты рекомендуют применять данные критерии у детей с осторожностью.

Несомненно, критерии ACR/EULAR 2022 стали важным этапом в развитии учения о СВ. Вместе с тем следует принимать во внимание, что они были разработаны для создания однородных групп пациентов в научных исследованиях и не могут широко применяться в клинической практике для диагностики различных нозологических форм АНЦА-СВ, прежде всего на ранней стадии заболевания, при поражении одного органа (например, почек). Диагноз АНЦА-СВ должен быть обоснован наличием клинических проявлений и данными лабораторных исследований. Положительные результаты биопсии играют существенную роль в подтверждении диагноза заболевания, но прижизненное патоморфологическое исследование в ряде случаев может быть малоинформативным или невыполнимым. Решающее значение в диагностике АНЦА-СВ по-прежнему принадлежит детальному клиническому анализу течения заболевания и подробному обследованию пациентов с выявлением патогномичных признаков, в том числе асимптомных.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1): 1-11. doi: 10.1002/art.37715
- Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1101-1107. doi: 10.1002/art.1780330807
- Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg – Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1094-1100. doi: 10.1002/art.1780330806
- Watts R, Lane S, Hanslik T, Hauser T, Hellmich B, Koldingsnes W, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(2):222-227. doi: 10.1136/ard.2006.054593
- Pierrot-Deseilligny Despujol C, Pouchot J, Pagnoux C, Coste J, Guillevin L. Predictors at diagnosis of a first Wegener's granulomatosis relapse after obtaining complete remission. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(11):2181-2190. doi: 10.1093/rheumatology/keq244
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37(2):187-192. doi: 10.1002/art.1780370206
- Schönermarck U, Lamprecht P, Csernok E, Gross WL. Prevalence and spectrum of rheumatic diseases associated with proteinase 3-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and myeloperoxidase-ANCA. *Rheumatology (Oxford).* 2001;40(2):178-184. doi: 10.1093/rheumatology/40.2.178
- Unizony S, Villarreal M, Miloslavsky EM, Lu N, Merkel PA, Spiera R, et al.; RAVE-ITN Research Group. Clinical outcomes of treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis based on ANCA type. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):1166-1169. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208073
- Syed R, Rehman A, Valecha G, El-Sayegh S. Pauci-immune crescentic glomerulonephritis: An ANCA-associated vasculitis. *Biomed Res Int.* 2015;2015:402826. doi: 10.1155/2015/402826
- Бекетова ТВ, Фролова НФ, Столяревич ЕС, Волков МЮ, Котенко ОН, Александрова ЕН. Проблемы диагностики и лечения АНЦА-ассоциированных системных васкулитов: в фокусе АНЦА-негативный пауци-иммунный гломерулонефрит. *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(5):543-552. [Beketova TV, Frolova NF, Stolyarevich ES, Volkov MY, Kotenko ON, Aleksandrova EN. Problems in the diagnosis and treatment of ANCA-associated systemic vasculitis: In the focus of ANCA-negative pauci-immune glomerulonephritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(5):543-552 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-543-552
- Eisenberger U, Fakhouri F, Vanhille P, Beaufile H, Mahr A, Guillevin L, et al. ANCA-negative pauci-immune renal vasculitis: Histology and outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(7):1392-1399. doi: 10.1093/ndt/gfh830
- Finkelmann JD, Lee AS, Hummel AM, Viss MA, Jacob GL, Homburger HA, et al.; WGET Research Group. ANCA are detectable in nearly all patients with active severe Wegener's granulomatosis. *Am J Med.* 2007;120(7):643.e9-643.e14. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.08.016
- Chen LYC, Mattman A, Seidman MA, Carruthers MN. IgG4-related disease: What a hematologist needs to know. *Haematologica.* 2019;104(3):444-455. doi: 10.3324/haematol.2018.205526
- Seeliger B, Sznajd J, Robson JC, Judge A, Craven A, Grayson PC, et al. Are the 1990 American College of Rheumatology vasculitis classification criteria still valid? *Rheumatology (Oxford).* 2017;56(7):1154-1161. doi: 10.1093/rheumatology/kex075
- Watts RA, Suppiah R, Merkel PA, Luqmani R. Systemic vasculitis – Is it time to reclassify? *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(4):643-645. doi: 10.1093/rheumatology/keq229
- Basu N, Watts R, Bajema I, Baslund B, Bley T, Boers M, et al. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(10):1744-1750. doi: 10.1136/ard.2009.119032
- Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, et al.; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(3):393-399. doi: 10.1002/art.41986
- Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Craven A, Khalid S, et al.; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(3):400-406. doi: 10.1002/art.41983
- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al.; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(3):386-392. doi: 10.1002/art.41982
- Бекетова ТВ. Гранулематоз с полиангиитом, патогенетически связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения. *Научно-практическая ревматология.* 2012;50(6):19-28. [Beketova TV. Granulomatosis with polyangiitis, which is pathogenetically associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: clinical features. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(6):19-28 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2012-1288

Бекетова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2641-9785>