

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Теплякова О.В., Попов А.А., Изможерова Н.В., Николаенко О.В.

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ,
ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В РЕВМАТОЛОГИИ.
ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ РЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Учебно-методическое пособие

Екатеринбург

2018

УДК 616.72-007.248: 616.72-002: 616.71-007.234

Составители: Теплякова О.В., Попов А.А., Изможерова Н.В., Николаенко О.В. Диагностические и классификационные критерии, используемые в ревматологии. Оценка активности ревматологических заболеваний. Учебно-методическое пособие. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России: Екатеринбург, 2018.- 32 с.

В данном учебно-методическом пособии дано понятие классификационных и диагностических критериев, а также представлены основные международные критерии, используемые в ревматологии на современном этапе. Разделы пособия имеют единую структуру. Список литературы содержит ссылки на современные клинические рекомендации.

Пособие предназначено для студентов медицинских вузов.

Рецензент – главный ревматолог Управления здравоохранения Администрации г. Екатеринбурга, доктор медицинских наук Т.А. Попова

Утверждено на Ученом Совете лечебного факультета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России 18 октября 2018 г.

Различия между диагностическими и классификационными критериями (Муравьев Ю.В., Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):8-11.)

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

Способы оценки активности заболевания не являются критериями заболевания, но используются для принятия дальнейших тактических решений в плане ведения пациента.

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Классификационные диагностические критерии ревматоидного артрита 2010 года Американского колледжа ревматологов /Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (ACR/EULAR) - балльный алгоритм: суммируйте баллы категорий А-D.

Целевая популяция (пациенты, подлежащие обследованию):

1. Имеют по крайней мере 1 сустав, с клинически очевидным синовитом (отеком).

Критерии предназначены для классификации (диагностики) первичных пациентов.

2. Синовит нельзя объяснить другим заболеванием. Если есть сомнения при проведении дифференциальной диагностики необходимо получить консультацию у эксперта ревматолога.

Критерий А. Поражение суставов ²	Баллы
1 крупный сустав	0
2-10 крупных сустава	1
1-3 мелких сустава (с и без поражения крупных суставов) ³	2
4-10 мелких суставов (с и без поражения крупных суставов) ⁴	3
>10 суставов (хотя бы 1 мелкий сустав) ⁵	5
Критерий В. Аутоиммунная серология (хотя бы один выполненный тест нужен для классификации) ⁶	
Отрицательный РФ или негативные антицитруллиновые антитела (АЦА)	0
Низко-положительный РФ или низко-положительные АЦА	2
Высоко-положительный РФ или высоко-положительные АЦА	3
Критерий С. Остро-фазовые реактанты (хотя бы 1 выполненный тест нужен для классификации)	
Нормальный СРБ и нормальное СОЭ	0
Повышенный СРБ и повышенное СОЭ	1
Критерий D. Длительность симптоматики ⁷	
Менее 6 недель	0
Более 6 недель	1

Примечания и комментарии:

1. Сумма баллов 6 из 10 требуется для определения у пациента подтвержденного РА). Хотя пациенты с суммой баллов менее 6 не классифицируются как РА, их критерии могут быть применены повторно и критерии могут быть набраны кумулятивно за ближайшее время.

2. Вовлечение суставов определяется как любой отек или болезненность в суставе при обследовании, что может быть подтверждено инструментальными методами диагностики синовита. Дистальные межфаланговые суставы, первый карпо-метакарпальный сустав и первое метатарсофалангеальное сочленение *исключаются из оценки*.
3. «Крупными суставами» называются плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные и голеностопные.
4. «Мелкими суставами» называют метакарпофалангеальные, проксимальные межфаланговые, второй-пятый метатарсофалангеальные суставы, межфаланговые суставы большого пальца и суставы запястья.
5. В этой подкатегории по меньшей мере один из пораженных суставов должен быть мелким, другие суставы могут включать любую комбинацию крупных и других мелких суставов, а также суставов, ранее не обозначенных (например височно-нижнечелюстной, акромиально-клавicularный, стерно-клавicularный и т.д.).
6. Под отрицательными результатами понимают результаты, которые меньше или равны верхнему пределу нормальных значений лаборатории; низко-положительными значениями называют значения, которые выше нормы, но меньше, чем значение в 3 раза больше нормы; высоко-положительными называют результаты тестов, которые больше значений нормы в 3 раза. Там, где результат ревматоидного фактора (РФ) предоставляется местной лабораторией в виде качественных значений (положительный или отрицательный), положительный результат должен рассматриваться как низко-положительный РФ.
7. Длительность симптомов оценивается на основании анамнеза больного о длительности признаков и симптомов синовита (например боли, отека, болезненности) суставов, которые клинически вовлечены в момент осмотра, вне получаемой терапии.

Оценка активности ревматоидного артрита:

Для вычисления активности используют различные индексы, наиболее распространенным является индекс DAS28 (Disease Activity Score in 28 joints):

$$\text{DAS28} = 0,56\sqrt{\text{ЧБС}} + 0,28\sqrt{\text{ЧПС}} + 0,70\ln\text{СОЭ} + 0,014\text{ООСЗ}$$

где ЧБС – число болезненных суставов, ЧПС – число припухших суставов из следующих 28: плечевые, локтевые, лучезапястные, пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые, коленные, СОЭ – скорость оседания эритроцитов по методу Вестергрена, ООСЗ – общая оценка больным состояния здоровья в мм по 100 миллиметровой

визуальной аналоговой шкале (источник on-line: <http://www.dasscore.nl/www.dasscore.nl/index.html>).

Оценка результата подсчета индекса DAS28:

0 = ремиссия ($DAS28 < 2,6$)

1 = низкая ($2,6 < DAS28 < 3,2$)

2 = средняя ($DAS28 3,2 - 5,1$)

3 = высокая ($DAS28 > 5,1$)

Критерии первичного ответа на лечение (EULAR, DAS28), оцениваются как динамика от базового уровня через 3 месяца от начала терапии

Базовый уровень	Улучшение по DAS28		
	> 1.2	> 0.6 до ≤ 1.2	≤ 0.6
$\leq 3,2$	Хороший	Средний	Нет ответа
от $3,2$ до $\leq 5,1$	Средний	Средний	Нет ответа
$> 5,1$	Средний	Нет ответа	Нет ответа

ПОДАГРА

Диагностические критерии подагры (S.Wallace с соавт., 1997)

А. Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости (к сожалению, в нашей стране поляризационная микроскопия используется крайне редко, несмотря на широкое производство поляризационных микроскопов отечественным производителем).

В. Подтвержденный тофус (химическим анализом или поляризационной микроскопией).

С. Наличие 6 из 12 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков.

1. Максимальное воспаление сустава в первый день заболевания.
2. Наличие более чем одной атаки артрита.
3. Моноартрит.
4. Покраснение суставов.
5. Боль и воспаление плюснефалангового сустава первого пальца.
6. Асимметричное воспаление плюснефалангового сустава.
7. Одностороннее поражение тарзальных суставов.
8. Подозрение на тофусы.
9. Гиперурикемия. Важно: определение уровня мочевой кислоты не является самостоятельным критерием подагры. Гиперурикемия сопровождает многие состояния и может протекать у большинства больных бессимптомно, никогда не переходя в подагру. В то же время уровень сывороточной мочевой кислоты снижается во время приступа острого артрита, что связано с повышенным ее выведением почками в этот момент, поэтому исследование в момент активного артрита содержания мочевой кислоты в сыворотке крови - неинформативно
10. Асимметричное воспаление суставов.
11. Субкортикальные кисты без эрозий при рентгенологическом исследовании.
12. Отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости.

В 2015 г. были приняты Классификационные критерии подагры EULAR/ACR

Критерий включения: имеется по крайней мере один эпизод отечности, боли или повышенной чувствительности в периферическом суставе или бурсе	
Достаточный критерий: наличие кристаллов МУН в пораженном суставе или бурсе или тофусе	
Эпизод(ы) типичных симптомов с вовлечением сустава/бурсы: -голеностопный сустав либо суставы средней части стопы -I ПлФС	(1 балл) (2 балла)
Особенности симптомов когда-либо бывшего эпизода: 1)эритема над пораженным суставом 2) невозможность терпеть прикосновение и давление на сустав 3) большие трудности при ходьбе или неспособность использовать пораженный сустав	Число характеристик: 1 – (1 балл) 2 – (2 балла) 3 – (3 балла)
Наличие когда-либо ≥ 2 признаков: • развитие максимальной боли в течение < 24 часов • разрешение симптомов в течение ≤ 14 дней • полная регрессия симптомов между эпизодами	Один типичный эпизод – (1 балл); повторение – (2 балла)
Клинически обнаруживаемые тофусы	(4 балла)
Самый высокий уровень мочевой кислоты в межприступный период (мкмоль/л)	< 240 (-4 балла) 360-480 (2 балла) 480-600 (3 балла) ≥ 600 (4 балла)
Анализ СЖ когда-либо: кристаллы МУН не выявлены	(-2 балла)
Методы визуализации (любые): УО, КТ, рентгенография	(4 балла)

Для определенного диагноза подагры необходимо набрать 8 и более баллов

ПИРОФОСФАТНАЯ АРТРОПАТИЯ

Классификационные критерии пирофосфатной артропатии (D.J. McCarty):

1 – выявление кристаллов пирофосфата кальция (ПФК) в тканях или синовиальной жидкости доказательным способом (рентгеновская дифракция, химический анализ)

2А – выявление моноклинных или триклинных кристаллов, не обладающих или обладающих слабой способностью лучепреломления, с помощью компенсированной поляризационной световой микроскопии

2Б – наличие типичных рентгенологических признаков кальцификации (хондрокальциноз)

3А – острый артрит, особенно крупных суставов

3Б – хронический артрит, особенно коленных, тазобедренных суставов, суставов кистей, запястья, пястно-фаланговых, локтевых, плечевых, особенно сопровождающийся острыми вспышками

- Определенный диагноз: критерии 1 или 2А+2Б,
- Вероятный диагноз: критерии 2А или 2Б
- Признаки 3А и 3Б должны настораживать врача в отношении возможной ПФА

АКСИАЛЬНЫЙ СПОНДИЛОАРТРИТ

Классификационные критерии ASAS для аксиального спондилоартрита (СпА)

Для пациентов с болью в спине продолжительностью ≥ 3 мес. и возрастом начала < 45 лет

Саркоилиит по данным МРТ
или рентгенографии*
плюс
 ≥ 1 признак СпА*

HLA-B27

плюс

≥ 2 других признака СпА*

*Признаки СпА

- воспалительная боль в спине¹
- артрит
- энтезит (пяточный)
- увеит
- дактилит
- псориаз
- болезнь Крона/язвенный колит
- хороший ответ на НПВП
- семейный анамнез СпА²
- HLA-B27
- повышенный уровень С-РБ

* Саркоилиит

- активное (острое) воспаление по данным МРТ, характерное для саркоилиита при СпА
- достоверный саркоилиит при рентгенографии по модифицированным Нью-Йоркским критериям

Чувствительность: 82,9%, специфичность: 84,4%
Только визуализирующее исследование:
чувствительность: 66,2%, специфичность: 97,3%

1. Дефиниция: воспалительная боль в спине (консенсус экспертов ASAS, 2009):

- возраст дебюта < 40 лет
- постепенное начало
- улучшение после выполнения физических упражнений
- отсутствие улучшения в покое
- ночная боль (с улучшением при пробуждении)

Боль в спине считается воспалительной при наличии не менее 4 критериев из 5 (чувствительность 79,6%; специфичность 72,4%).

2. Дефиниция: семейный анамнез: наличие у родственников 1-й или 2-й степени родства любого заболевания из нижеследующих:

- анкилозирующий спондилоартрит
- псориаз
- увеит
- реактивный артрит
- воспалительное заболевание кишечника

Клиническая оценка состояния пациента с анкилозирующим спондилоартритом
(в динамике при проведении болезнь-контролирующего противоревматического лечения)

Оценка активности заболевания – BASDAI (оценка по ВАШ от 0 до 10 баллов) –
доступен калькулятор on-line:

1. Как бы Вы охарактеризовали выраженность слабости (утомляемости) в целом за последнюю неделю?
2. Как бы Вы охарактеризовали выраженность боли в шее, спине или тазобедренных суставах в целом за последнюю неделю?
3. Как бы Вы охарактеризовали выраженность боли в суставах (кроме шеи, спины или тазобедренных суставов) или их припухлости в целом за последнюю неделю?
4. Как бы Вы охарактеризовали выраженность неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей тела или при давлении на них, в целом за последнюю неделю?
5. Как бы Вы охарактеризовали выраженность утренней скованности, возникающей после просыпания, в целом за последнюю неделю?
6. Как долго длится утренняя скованность после просыпания в целом за последнюю неделю? (крайняя правая точка соответствует 2 часам и более).

Сначала подсчитывается средняя арифметическая величина ответов на вопросы 5 и 6, полученное значение складывается с результатами ответов на остальные вопросы, и вычисляется среднее значение суммы пяти показателей. Величина индекса колеблется от 1 до 10. Активность анкилозирующего спондилита считается высокой, если BASDAI составляет 4 и более единицы.

Оценка подвижности позвоночника – BASMI

Показатели функции осевого скелета	0	1	2
Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника (см)	> 10 см	5-10 см	<5 см
Расстояние от козелка до стены (см)	<15 см	15-30 см	>30 см
Сгибание в поясничном отделе позвоночника (модифицированный тест Шобера) (см)	> 4 см	2-4 см	<2 см
Максимальное расстояние между лодыжками (см)	> 100 см	70-100 см	< 70 см
Ротация в шейном отделе позвоночника(°)	> 70°	20-70°	< 20°

0- отсутствие нарушений, 1 – умеренные нарушения, 2 – выраженные нарушения.

Общее значение индекса - от 0 до 10.

Оценка функциональной активности – индекс BASFI. Пациент оценивает свою способность по ВАШ выполнять следующие действия:

1. Надеть носки или колготки без посторонней помощи или вспомогательных средств
2. Нагнуться вперед, чтобы поднять ручку от пола без вспомогательных средств
3. Достать до высокой полки без помощи рук или приспособлений
4. Подъем стула без подлокотников без помощи рук или посторонней помощи
5. Подъем с пола без посторонней помощи из положения на спине
6. Стоять без поддержки в течение 10 минут без дискомфорта
7. Подняться на 12-15 ступеней, не используя перила
8. Посмотреть через плечо, не поворачивая туловище
9. Выполнение физических упражнений (например, гимнастика, работа в саду или спортивные состязания)
10. Сохранять активность в течение всего дня дома или на работе.

Вычисляется среднее значение. Величина индекса колеблется от 1 до 100. Функция считается нарушенной существенно, если BASFI составляет 40 и более единиц.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Классификационные критерии псориатического спондилоартрита

(критерии CASPAR, 2006).

Наличие признаков воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 или более баллов из следующих 5 категорий:

1. Псориаз:

псориаз в момент осмотра – 2 балла

псориаз в анамнезе – 1 балл

семейный анамнез псориаза – 1 балл

2. Псориатическая дистрофия ногтей:

точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз – 1 балл

3. Отрицательный ревматоидный фактор (кроме латекс теста) – 1 балл

4. Дактилит - припухлость всего пальца в момент осмотра – 1 балл

дактилит в анамнезе – 1 балл

5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп – 1 балл

РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ

(предварительные классификационные критерии, Kobayashi S., Kida I., 2005)

Большие

1. Артрит (наличие 2 из 3 признаков):

- асимметричный;
- моно или олигоартрит;
- нижних конечностей.

2. Предшествующая артриту в сроки от 3 дней до 6 нед симптоматическая инфекция:

- кишечная (диарея в течение хотя бы суток);
- мочеполовая (дизурия/выделения из мочеполовых путей).

Малые лабораторные признаки предшествующей инфекции:

- выявление хламидий в утренней моче или мазке из уретры/шейки матки;
- обнаружение соответствующих кишечных бактерий при посеве кала.

Определенный РеА: сочетание двух больших и хотя бы одного малого критерия.

Вероятный РеА: наличие двух больших критериев при отсутствии малых или сочетание первого большого и хотя бы одного малого критерия.

ОСТЕОПОРОЗ

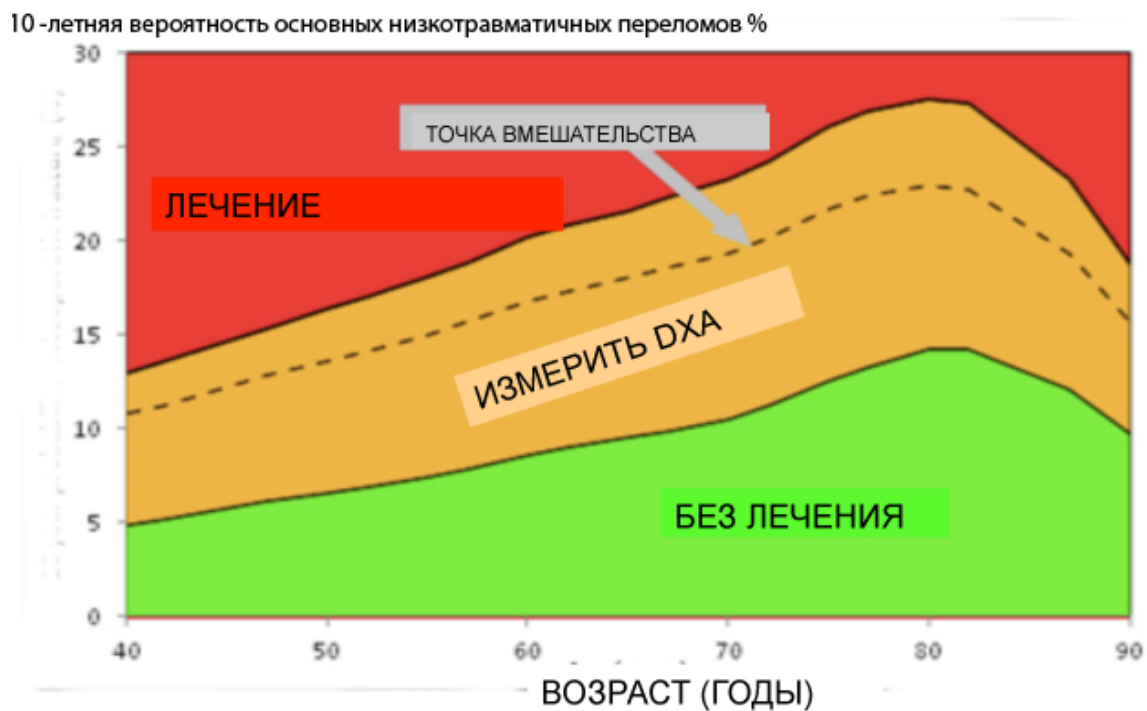
Диагностические критерии остеопороза (ОП)

I. При наличии низкотравматических переломов крупных костей скелета (бедро, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) в анамнезе или, выявленных при обследовании рекомендовано устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение независимо от результатов денситометрии (А)

II. Рекомендовано устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение пациентам с высокой индивидуальной 10-летней вероятностью основных низкотравматических переломов (результат оценки FRAX (С). В случае, если пациент получает глюкокортикоидные препараты, то следует скорректировать риск переломов.

Коррекция риска, рассчитанного по FRAX, с учетом дозы глюкокортикоидных препаратов

Локализация	Доза	Эквивалент по преднизолону	Коррекция риска (поправочный коэффициент)
Hip	низкая	<2,5 мг	0,65
	средняя	2,5-7,5 мг	без поправки
	высокая	> 7,5 мг	1,2
Major fracture	низкая	<2,5 мг	0,8
	средняя	2,5-7,5 мг	без поправки
	высокая	> 7,5 мг	1,15



Российская точка вмешательства. Чувствительность Российской точки вмешательства (FRAX), к сожалению, не превышает 30%.

III. Диагностика остеопороза основывается на использовании двухэнергетической рентгеновской костной абсорбциометрии (DXA). Т-критерий представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин.

Нормальными показателями МПК считаются показатели Т-критерия от +2,5 до -1 стандартных отклонений от пиковой костной массы.

Остеопения — показатели Т-критерия от -1 до -2,5 стандартных отклонений.

Остеопороз — показатели Т-критерия -2,5 стандартных отклонений и ниже.

Тяжёлый остеопороз — показатели Т-критерия -2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов.

Для женщин в пременопаузе и мужчин моложе 50 лет используется критерий Z. Z-критерий представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для лиц аналогичного возраста.

Диагноз остеопороза устанавливается:

- для мужчин моложе 50 лет при МПК (по Z-критерию любой локализации) $-2,0$ и меньше при наличии факторов риска (прием ГК, гипогонадизм);
- для женщин до наступления менопаузы: при МПК (по Z-критерию любой локализации) $-2,0$ и меньше при наличии клинических проявлений

Рекомендовано проводить оценку МПК не чаще раза в год, мониторинг изменений оценивать в разных отделах скелета и по худшему показателю Т-критерия.

Критерии неэффективности лечения

1. ≥ 2 новых низкоэнергетических переломов
2. 1 низкоэнергетический перелом + отсутствие существенного изменения маркеров костного обмена (менее 25% от исходного) и/или существенное снижение МПК (через 1,5-2 года снижение МПК в поясничном отделе на $\geq 5\%$ или в области бедра на $\geq 4\%$ от исходного)
3. Существенное снижение МПК (через 1,5-2 года снижение МПК в поясничном отделе на $\geq 5\%$ или в области бедра на $\geq 4\%$ от исходного) и/или отсутствие существенного изменения маркеров костного обмена (менее 25% от исходного).

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Диагностические критерии СКВ (ACR-2002)

1. Фиксированная эритема на скулах и щеках, не затрагивающаяся носогубные складки (волчаночная бабочка)
2. Эритематозные приподнятые пятна с прилегающими чешуйками (дискоидная волчанка)
3. Фотосенсибилизация
4. Изъязвление слизистой оболочки полости рта и носоглотки
5. Артрит (неэрозивный артрит)
6. Серозит (плеврит и/или перикардит)
7. Поражение почек (стойкая протеинурия более 0,5 г/сут, цилиндрурия - эритроцитарные, зернистые, смешанные).
8. Неврологические нарушения (судороги, припадки, психозы при отсутствии приема некоторых препаратов или каких-то известных нарушений метаболизма)
9. Гематологические нарушения (гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, лейкопения менее 4000 в 1 мкл в двух и более анализах, лимфопения менее 1500 кл в 1 мкл в двух и более анализах, тромбоцитопения менее 100 000 в 1 мкл).
10. Иммунные нарушения (наличие антител к ДНК или Sm-антител (антител к антигену Смита) или ложноположительная реакция Вассермана в течение не менее 6 мес.)
11. Повышение титра антинуклеарных антител, выявляемых с помощью иммунофлюоресцентного метода, в отсутствие приема препаратов, способных вызывать волчаночноподобный синдром

Диагноз достоверен при наличии 4 критериев и более

СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ

Классификационные критерии системного склероза (EULAR, 2013) ≥ 9 баллов

Параметры	Варианты признаков	Баллы
1. Уплотнение и утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов (ПФС)		9
2. Уплотнение и утолщение кожи пальцев	<ul style="list-style-type: none">● Отек пальцев● Все пальцы дистальнее ПФС	2 4
3. Дигитальная ишемия	<ul style="list-style-type: none">● Язвочки● Рубчики	2 3
4. Телеангиэктазии		2
5. Капилляроскопические изменения		2
6. Легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких		2
7. Феномен Рейно		3
8. Специфические аутоантитела (анти-Scl-70, антицентромерные, к RNA-полимеразе III)		3

ДЕРМАТОМИОЗИТ / ПОЛИМИОЗИТ

Дерматомиозит / полимиозит. Предварительные классификационные критерии

(Tahimoto и соавт., 1995)

1. Изменения кожи:
 - а) гелиотропная кожная сыпь (светло-фиолетовая эритема с отеком верхних век);
 - б) симптом Gottron (коллоидные пятна на тыльной стороне суставов пальцев кисти);
 - в) эритема на тыльной стороне суставов конечностей: слегка возвышающаяся, незначительно шелушащаяся, бледно-фиолетовая эритема над локтевыми и коленными суставами.
2. Слабость проксимальных мышц (верхних или нижних конечностей и туловища).
3. Повышенный уровень сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) или альдолазы.
4. Боль в мышцах при давлении или возникающая спонтанно.
5. Патологические изменения электромиограммы (короткие многофазовые потенциалы, фибрилляции и псевдомиотонические разряды).
6. Обнаружение анти-Jo-1 (гистадил-tRNA синтетаза) антител.
7. Недеструктивный артрит или артралгий.
8. Признаки системного воспаления (лихорадка $> 37^{\circ} \text{C}$, увеличение СРВ или СОЭ > 20 мм/ч по Вестергрену).
9. Миозит, обнаруженный в биоптате мышцы (инфильтрация скелетной мышцы с воспалительными клетками и фокальной или экстенсивной дегенерацией мышечных волокон вплоть до некроза и регенеративных процессов с неравномерным замещением волокон фиброзом).

При наличии хотя бы одного кожного изменения и, как минимум, 4 последующих критериев вероятен дерматомиозит (чувствительность 94,1% и специфичность 90,3%). При наличии, как минимум, 4 критериев со 2-го по 9-й вероятен полимиозит (чувствительность 98,9% и специфичность 95,2%).

Оценка мышечной силы (IMACS)

Баллы	Выполняемые движения
Нет движения	
0	Нет никакого сокращения мышцы
Движение в горизонтальной плоскости	
1	Частичный объем движения в горизонтальной плоскости
2	Полный объем движения в горизонтальной плоскости
Движение против гравитации	
3	Частичное движение против гравитации
4	Полное движение с постепенным непроизвольным опусканием конечности
5	Больной удерживает позицию без постороннего давления
6	Больной удерживает позицию против легкого давления
7	Больной удерживает позицию при давлении врача от легкого до умеренного
8	Больной удерживает конечность при умеренном давлении врача
9	Больной удерживает позицию при давлении врача от умеренного до сильного
10	Больной удерживает позицию против сильного давления врач

БОЛЕЗНЬ ШЕГРЕНА / СИНДРОМ ШЕГРЕНА

Диагностические критерии болезни (синдрома) Шегрена (American-European Consensus Classification Criteria)

1. Ксерофтальмия (не менее 3 месяцев)
2. Ксеростомия (не менее 3 месяцев)
3. Объективные доказательства поражения глаз:
 - тест Ширмера тест (<5 мм в течение 5 мин) или
 - окраска с помощью бенгальского розового
4. Объективные доказательства участия слюнных желез:
 - нестимулированное слюноотделение (<1,5 мл в 15 мин) или
 - околоушная сиалография (сиалозктазы без признаков обструкции в крупных протоках) или
 - сцинтиграфия слюнных желез (задержка поглощения или задержка выделения изотопа)
5. Гистопатология: периваскулярное или перидуктальное скопление лимфоцитов в большинстве желез Должно быть >50 лимфоцитов в 4 мм² железистой ткани (рассчитывается среднее арифметическое при осмотре не менее чем 4 железистых полей)
6. Антитела к Ro / SSA или La / SSB антигенам

Должно быть не менее 4 критериев, из которых либо гистопатология, либо иммунология являются обязательными

СМЕШАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Критерии СЗСТ (Sharp):

<u>БОЛЬШИЕ:</u>	<u>МАЛЫЕ:</u>
1. Миозит	1. Алопеция
2. Вовлечение легких (DLCO<70% или первичная легочная гипертензия, или пролиферативные сосудистые изменения по биопсии)	2. Лейкопения
3. Ф-н Рейно	3. Анемия
4. Отечные кисти/склеродактилия	4. Плеврит
5. Позитивный анти-U1-RNP, отрицательный анти-Sm	5. Перикардит
	6. Артрит
	7. Тригеминальная невралгия
	8. Сыпь на скулах
	9. Тромбоцитопения
	10. Отечные кисти (в анамнезе)

Определенный диагноз:

1. Наличие 4 больших критериев

Вероятный диагноз:

1. Наличие 3 главных критериев или
2. Наличие 2 главных и 1 малого критерия

Обязательным является иммунологический критерий !

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

Критерии антифосфолипидного синдрома, 2006 (Австралийские или сиднейские критерии)

Антифосфолипидный синдром (АФС) может быть диагностирован, если подтвержден одним клиническим и один лабораторным критерием заболевания ¹ :	
Клинические критерии	Описание и комментарии
1. Сосудистый тромбоз ²	Один или несколько эпизодов ³ артериального, венозного или тромбоза мелких сосудов ⁴ в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден КТ/МРТ, доплеровским исследованием или морфологически. При морфологическом исследовании тромбоз не должен сочетаться с воспалительными изменениями стенки сосуда.
2. Невынашивание беременности:	(а) Одна или более смерть плода от 10 и более недель беременности, подтвержденная нормальной морфологией плода при ультразвуковом исследовании или морфологически; Либо
	(б) Одни или более преждевременные роды морфологически нормального новорожденного на сроке от 34 недель беременности в результате тяжелой пре-эклампсии, эклампсии или плацентарной недостаточности ⁵ либо
	(с) три или более необъяснимых спонтанных аборта на сроке до 10 недель беременности, при исключении анатомических, гормональных и генетических причин невынашивания.
Лабораторные критерии	
1. Волчаночный антикоагулянт (ВАК):	Положительный лабораторный тест на ВАК обнаруженный два или более раз, с промежутком между исследованиями не менее 12 недель, с помощью комплекса из скринингового, подтверждающего и корректирующего коагулологических тестов в соответствии с требованиями Международного общества изучения тромбозов и гемостаза
2. Антикардиолипиновые антитела (АКЛА)	Обнаружение АКЛА классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме в среднем или высоком титре (т.е. >40 GPL или MPL, или более 99ого перцентиля здоровой популяции), повторно обнаруженные через не менее чем 12 недель, выявленные с помощью стандартизованной ИФА – тест системы
3. Антитела к бета-2 гликопротеину (АБ2ГП)	Обнаружение классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме в титре более 99ого перцентиль здоровой популяции, выявленные с помощью стандартизованной ИФА – тест системы

Примечания экспертов к тексту критериев:

1. Необходимо избегать установки диагноза АФС если менее 12 недель или более 5 лет разделяют положительные лабораторные результаты и клинические проявления.
2. Присутствующие врожденные или приобретенные факторы риска тромбоза не являются причиной исключения АФС у больного. Однако рекомендуется выделять отдельные группы пациентов в зависимости от (а) отсутствия и (б) наличия дополнительных факторов риска тромбоза. Такими факторами риска являются возраст (>55 у мужчин, >65 у женщин), наличие любых установленных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (гипертензии, диабета, повышенного холестерина ЛНП или низкий холестерин ЛВП, курения, наследственности, указывающей на раннее начало сердечно-сосудистых заболеваний в семье, индекса массы тела более $\geq 30 \text{ kg m}^2$, микроальбуминурии, снижения СКФ, врожденных тромбофилий, приема пероральных контрацептивов, нефритического синдрома, опухоли, иммобилизации и хирургии.
3. Эпизод тромбоза в прошлом может рассматриваться как положительный критерий если он был объективно подтвержден клинически
4. Тромбоз поверхностных вен не включен в клинические критерии.
5. Общепринятые признаки плацентарной недостаточности включают (1) отрицательные признаки жизнедеятельности плода, (2) плохие формы кривой доплерограммы сосудов, указывающую на признаки гипоксемии плода, (3) олигогидрамнион с индексом амниотической жидкости менее 5 см, (4) постнатальный вес плода менее 10 перцентиля срока гестации.

БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА, РАЗВИВШАЯСЯ У ВЗРОСЛЫХ

Болезнь Стилла, диагностические критерии (Yamaguchi M.)

Главные критерии:

1. Температура более 39° > 1 недели
2. Артралгии/артрит > 2 недель
3. Типичная сыпь
4. Лейкоцитоз > 10 000, гранулоцитов > 80%

Критерии исключения:

- инфекция
- неопластический процесс
- ДБСТ

Дополнительные критерии:

1. Ангина
2. Лимфаденопатия
3. Гепато или спленомегалия
4. Увеличение АЛТ/АСТ или ЛДГ
5. Отрицательные АНА и РФ

Для установления диагноза должно быть 5 критериев, из них 2 и более основных

ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ (СИНДРОМ АКТИВАЦИИ МАКРОФАГОВ)

Критерии гемофагоцитарного синдрома (синдрома активации макрофагов) 2010 г.:

- Подтвержденная молекулярной диагностикой мутация PRF1 или MUNC13-4.
- Лихорадка $\geq 38,5$ °C >7 дней.
- Спленомегалия, гепатомегалия.
- Цитопении в двух и более линиях: Hb < 90 г/л, тромбоциты < 100×10^9 /л, нейтрофилы < 1×10^9 /л.
- Гипертриглицеридемия и/или гипофибриногенемия: триглицериды $\geq 2,0$ ммоль/л; фибриноген $\leq 1,5$ г/л.
- Ферритин ≥ 500 мкг/л.
- Растворимый CD25 (растворимый рецептор ИЛ2) ≥ 2500 ед/мл.
- Снижение активности НК-клеток.
- Гемофагоцитоз в костном мозге, лимфатических узлах или ликворе.

НОМЕНКЛАТУРА ВАСКУЛИТОВ

(2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference)

Иммунокомплексные васкулиты сосудов малого калибра

Криоглобулинемический васкулит

JgA-ассоциированный васкулит (пурпура Шенлейн Геноха)

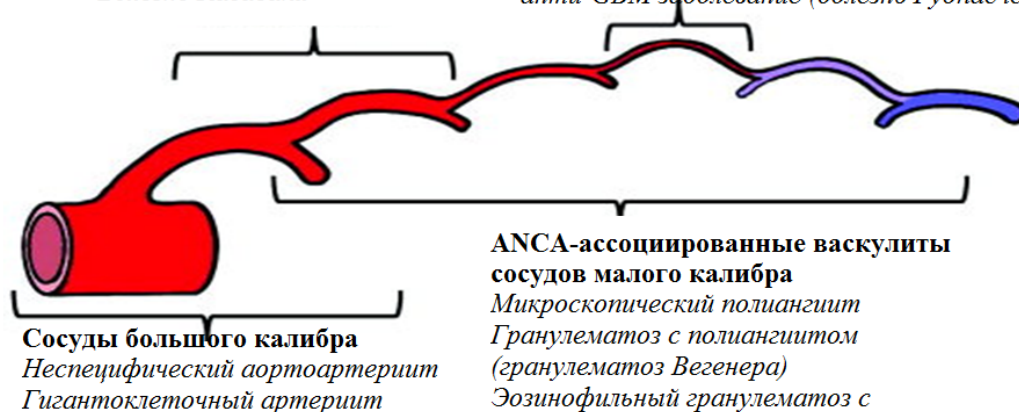
Гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти - C1q ассоциированный васкулит)

Васкулиты сосудов среднего калибра

Узелковый полиартериит

Болезнь Кавасаки

анти-GBM заболевание (болезнь Гудпасчера)



АНСА-ассоциированные васкулиты сосудов малого калибра

Микроскопический полиангиит

Гранулематоз с полиангиитом

(гранулематоз Вегенера)

Эозинофильный гранулематоз с

полиангиитом (синдром Чарджа-

Стросс)

Сосуды большого калибра
Неспецифический аортоартериит
Гигантоклеточный артериит

Классификационные критерии неспецифического аортоартериита

Критерий	Характеристика
1. Возраст моложе 40 лет	Начало заболевания в возрасте моложе 40 лет.
2. “Перемежающаяся” хромота конечностей	Слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движении.
3. Ослабление пульса на плечевой артерии	Снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях.
4. Разница АД на правой и левой руках более 10 мм рт. ст.	Разница систолического АД более рт. ст. при его измерении на обеих плечевых артериях.
5. Шум на подключичных артериях или брюшной аорте	Наличие шума, выявляемого при аускультации над обеими подключичными артериями или брюшном отделе аорты.
6. Изменения при ангиографии	Сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей (не связанное с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и др.).
Наличие любых 3 и более из этих критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5% и специфичностью 97,8%.	

Классификационные критерии гигантоклеточного артериита

(G.G. Hunder и соавт., 1990)

Критерий	Характеристика
1. Возраст старше 50 лет	Развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет.
2. Появление “новых” головных болей	Появление ранее не отмечавшихся головных болей или изменение их характера и/или локализации.
3. Изменения височной артерии	Болезненность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом сонной артерии.
4. Увеличение СОЭ	СОЭ более 50 мм/ч.
5. Изменения при биопсии височной артерии	Васкулит с сужением просвета сосуда, повреждением интимы, диффузной воспалительной преимущественно мононуклеарной инфильтрации, наличием многоядерных гигантских клеток.
<i>Наличие любых 3 и более из этих критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 93,5% и специфичностью 91,2%.</i>	

Классификационные критерии эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (Чарджа-Стросс)

Критерий	Характеристика
1. Бронхиальная астма	Затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе.
2. Эозинофилия	Эозинофилия > 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. Экстравазкулярная эозинофилия по данным биопсии	Скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве.
<i>Наличие 4 и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85% и специфичностью 99%.</i>	

Классификационные критерии гранулематоза с полиангиитом (Вегенера)

Критерий	Характеристика
1. Воспаление носа и полости рта	Язвы в полости рта; гнойные или кровянистые выделения из носа.
2. Изменения в легких при рентгенологическом исследовании	Узелки, инфильтраты или полости в легких
3. Изменения мочи	Гематурия (> 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи.
4. Данные биопсии	Гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве.
<i>Наличие 2 и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88% и специфичностью 92%.</i>	

Классификационные критерии узелкового полиартериита (R.W. Lightfoot et al., 1990)

Критерий	Характеристика
1. Снижение массы	Потеря массы тела с начала заболевания на и более, не связанная с особенностями питания.
2. Сетчатое ливедо	Пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище.
3. Боль в яичках	Боль в яичках, не связанная с инфекцией, травмой и т.д.
4. Слабость или боли в Голенях	Диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область), мышечная слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей.
5. Нейропатия	Мононейропатия, множественный мононеврит или полинейропатия.
6. Диастолическое АД > рт. ст.	Артериальная гипертензия с уровнем диастолического АД более рт. ст.
7. Повышение в крови уровня мочевины или креатинина	Мочевина более 40 мг/дл или креатинин более 15 мг/дл, не связанное с дегидратацией или нарушением выделения мочи.
8. Инфицирование HBV	Наличие HBsAg или антител к вирусу гепатита В в сыворотке крови.
9. Изменения при ангиографии	Выявляемые при ангиографии аневризмы или окклюзии висцеральных артерий, не обусловленные атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями.
10. Данные биопсии	Инфильтрация нейтрофилами артерий мелкого или среднего калибра при биопсии.
<i>Наличие 3 и более критериев позволяет поставить диагноз УП с чувствительностью 82,2% и специфичностью 86,6%.</i>	

Алгоритм диагностики ANCA-ассоциированных васкулитов

<ul style="list-style-type: none"> • Полные критерии ACR для ЭГПА 	ЭГПА Чардж-Стросс)
<ul style="list-style-type: none"> • Полные критерии ACR для ГВ или • Гистология, совместимая с ГВ или • Гистология, совместимая и с ГВ, и с МПА или • Нет гистологии, но присутствуют суррогатные маркеры ГВ и положительная серологическая реакция на анти- PR-3/МРО 	ГПА (Вегенера)
<ul style="list-style-type: none"> • Гистология, совместимая с поражением сосудов малого калибра, но нет суррогатных маркеров ГВ или • Нет гистологии, нет суррогатных маркеров ГВ. Но существуют маркеры почечного поражения и положительная серологическая реакция на анти- PR-3 /МРО 	МПА
<ul style="list-style-type: none"> • Гистология, совместимая с УП или ангиография, типичная для УП 	УП

Классификационные критерии геморрагического васкулита (Ozen и др, 2010), пурпура Шенлейн-Геноха

Критерий	Характеристика
Пурпура	Пурпура или петехии с преобладанием на нижних конечностях (обязательный критерий) плюс один из 4-х следующих критериев
1. Боль в животе	
2. Гистологическое подтверждение	Типичный лейкоцитокластический васкулит с преимущественным отложением IgA или пролиферативный гломерулонефрит с преимущественным отложением IgA
3. Артрит или артралгии	
4. Поражение почек	Протеинурия или микро-/ макро- гематурия
<i>Чувствительность 100% и специфичность 87%.</i>	

ФИБРОМИАЛГИЯ

Диагностические критерии фибромиалгии (Bennett 2014)

Индекс распространенности боли	Шкала выраженности симптомов
<p>Осуществляется подсчет количества областей, в которых у пациента была боль в течение последней недели.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Плечевой пояс, слева • Плечевой пояс, справа • Плечо, слева • Плечо, справа • Предплечье, слева • Предплечье, справа • Тазовый пояс (ягодицы, вертел), слева • Тазовый пояс (ягодицы, вертел), справа • Бедро, слева • Бедро, справа • Голень, слева • Голень, справа • Челюсть, слева • Челюсть, справа • грудь • Живот • Верхней части спины • Нижняя часть спины • Шея <p>Общий балл (от 0 до 19)</p>	<p>Оценка - сумма тяжести трех симптомов плюс степень (тяжесть) соматических симптомов, где</p> <p>0 - нет симптомов;</p> <p>1 – незначительные, непостоянные симптомы;</p> <p>2 – средние по выраженности, персистирующие симптомы;</p> <p>3 – тяжелые, постоянные, непрерывные симптомы, значимо влияющие на качество жизни;</p> <p>Сумма может быть от 0 до 12.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Усталость 2. Разбитость, отсутствие чувства отдыха после пробуждения 3. Когнитивные симптомы 4. Соматические симптомы¹ в целом: <ul style="list-style-type: none"> • 0 - нет симптомов • 1 - несколько симптомов • 2 - умеренное количество симптомов • 3 - большое количество симптомов

1 – Соматические симптомы: мышечная боль, СРК, усталость, проблема мышления или запоминания, мышечная слабость, головная боль, боль/«спазмы» в животе, онемение / покалывание, головокружение, бессонница, депрессия, запор, боль в верхней части живота, тошнота, нервозность, боль в груди, помутнение зрения, лихорадка, диарея, сухость во рту, зуд, ощущение нехватки воздуха, феномен Рейно, крапивница, рвота, изжога, потеря/ изменение вкуса, сухость глаз, потеря аппетита, сыпь, чувствительность к

солнцу, легкие кровоподтеки, выпадение волос, частое мочеиспускание, болезненное мочеиспускание и спазмы мочевого пузыря.

Критерии фибромиалгии:

- Продолжительность проявления симптомов > 3 мес.
 - Индекс распространенности боли ≥ 7 , выраженность симптомов ≥ 5 или 3-6 симптомов ≥ 9 , соответственно.
 - У пациента не должно быть заболеваний, объясняющих болевые ощущения.
- Чувствительность критериев 81 %, специфичность 80%.

Список сокращений

ANA – антинуклеарные антитела

АСп — анкилозирующий спондилит

АЦА – антицитруллиновые антитела

АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

БПВП – базисные противовоспалительные препараты

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВГН – верхняя граница нормы

ВУТ – временная трата трудоспособности

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

ГКС – глюкокортикостероиды

ДБСТ - диффузные болезни соединительной ткани

ДПК – 12-перстная кишка ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

ИПП – ингибиторы протонной помпы

КМЗ – костно-мышечные заболевания

КТ- компьютерная томография

ЛС – лекарственные средства

ЛФК – лечебная физкультура

МПК – минеральная плотность кости

МРТ — магнитно-резонансная томография

МСЭ – медико-социальная экспертиза

МТ – метотрексат

МУН – моноурат натрия

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НР – нежелательные реакции

ОА – остеоартрит

ООСЗ – общая оценка больным состояния здоровья

ОП – оптеопороз

ОРЛ – острая ревматическая лихорадка

ПсА – псориатический артрит

ПФК- пирофосфат кальция

РА – ревматоидный артрит

РеА – реактивный артрит

РЗ – ревматические заболевания

РФ – ревматоидный фактор

СКВ – системная красная волчанка

СКЛ – санаторно-курортное лечение

СПА – спондилоартрит

СРБ — С-реактивный белок

ССД – системная склеродермия

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

УО – ультразвуковой обследование

ФНО- α — фактор некроза опухолей-альфа

ФНС – функциональная недостаточность суставов

ХБП – хроническая болезнь почек

ХГБ – хроническая генерализованная боль

ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2

SYSADOA (Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis) – симптоматические медленно действующие лекарственные средства против остеоартрита

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология. Клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова, М. ГЭОТАР-Медиа, 2017, 464 с.
2. Электронный доступ: <http://www.rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>
3. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum.* 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11
4. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis *Osteoarthritis and Cartilage* 22 (2014): 363-388.
5. Клинические рекомендации: Остеопороз, 2016. Электронный доступ: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_osteopor_12.12.16.pdf
6. Торощова НВ. Глюкокортикоидный остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. *Научно-практическая ревматология.* 2014;52(4):423–429.
7. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis & Rheumatol.* 2017; 69 (8): 1521–1537
8. Kasper IR, Juriga MD, Giurini JM, et al. Treatment of tophaceous gout: When medication is not enough. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45:669–674.
9. Pascual E, Tovar J, Ruiz M.T. The ordinary light microscope: an appropriate tool for provisional detection and identification of crystals in synovial fluid. *Ann. Rheum. Dis.* 1989; 48: 983 –5.
10. Rees F., Jenkins W., Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. *Ann Rheum Dis,* 2013; 72: 826-30
11. Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Mar 6. pii: annrheumdis-2016-210715. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210715
12. Combe B, Landewe R, Daien CI, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016 Dec 15. pii: annrheumdis-2016-210602. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210602
13. Buttgerit F, Bijlsma JW. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: the picture is shaping up. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1785–1787
14. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals*

of the Rheumatic Diseases Published Online First: 13 January 2017. doi:
10.1136/annrheumdis-2016-210770

15. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Online First: 07 December 2015. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337
16. Smolen JS, Schöls M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force *Ann Rheum Dis* 2018;77:3–17.