

УДК 616.72-002

И.Б. Беляева, В.И. Мазуров

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ДИАГНОСТИКИ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

За последние годы в России, как и во всем мире, наблюдается рост патологии костно-мышечной системы, и в первую очередь воспалительных заболеваний суставов. Ревматоидный артрит (РА) - наиболее частое воспалительное заболевание суставов, распространенность которого в популяции составляет около 1 %, а экономические потери для общества сопоставимы с ишемической болезнью сердца [1].

Ранний ревматоидный артрит (рРА) - условно выделяемая клинко-патогенетическая стадия РА с длительностью активного синовита не более 1 года, характеризующаяся анти-генспецифической активацией CD4+Т-лимфоцитов, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и отсутствием паннуса - морфологической основы суставной деструкции. Установлено, что ежегодная частота возникновения новых случаев в популяции составляет около 0,02 %, однако распространенность рРА в Санкт-Петербурге не изучена [2, 3]. Исследованиями последних лет доказано, что наиболее высокая скорость нарастания рентгенологических изменений в суставах наблюдается в течение первых лет заболевания, что коррелирует с неблагоприятным прогнозом его течения [4]. Диагностика рРА затруднена из-за отсутствия типичных для РА клинических, лабораторных и рентгенологических его признаков. Иммунологическим маркером РА является ревматоидный фактор (РФ), который в первые 3 мес выявляется лишь у 30 % больных, а в первый год заболевания - у 45 %.

В настоящее время в иммунологической диагностике рРА оценивается роль семейства антифилаггриновых аутоантител (антикератиновых антител (АКА), антиперинуклеарного фактора (АПФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), выявляющихся у больных с серонегативным (по РФ) вариантом заболевания [5, 6]. Методы лучевой диагностики РА до недавнего времени основывались лишь на традиционной рентгенографии кистей и стоп, однако его чувствительность на ранней стадии заболевания низка. В настоящее время в диагностику рРА внедряются ультразвуковое исследование суставов (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) суставов кистей, но значимость этих исследований изучается [7].

Цель исследования - определить распространенность рРА в Санкт-Петербурге, а также оценить значимость клинических, иммунологических и лучевых методов в его диагностике.

Материалы и методы исследования. В рамках межрегиональной программы «Социальные и экономические последствия ревматических заболеваний» с целью изучения распространенности рРА за период с 2002 по 2004 г. проведено анкетирование 2000 жителей Центрального и Василеостровского районов г. Санкт-Петербурга.

© И.Б. Беляева, В.И. Мазуров, 2007

Проводилось активное выявление лиц с жалобами, подозрительными на проявления рРА: припухание (артриты) или артралгии лучезапястных, коленных суставов, мелких суставов кистей и стоп в течение последнего года. В последующем при активном вызове и обследовании в условиях клиники СПб МАПО проведено уточнение диагноза у лиц с подозрительными на РА жалобами.

На основании годовых отчетов врачей-ревматологов городских поликлиник г. Санкт-Петербурга проанализирована динамика первичной заболеваемости РА на 1000 населения в год за 2002-2005 гг. по данным информационно-статистического отдела Городского ревматологического центра (больница № 25).

За период с 2002 по 2005 г. обследованы в динамике исходно и через 12 месяцев 184 больных с ранними артритами, подозрительными на рРА, находившихся на обследовании и лечении в отделении терапии № 1 СПб МАПО, Городском ревматологическом центре (больница № 25), Ревматологическом центре Северо-Западного окружного медицинского центра Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

После обследования больные были разделены на 2 группы. В группу I были включены 129 больных, у которых диагноз РА был установлен по критериям ACR (1987 г.). В группу II вошли 55 больных, у которых число критериев РА было менее 4. Эти пациенты трактовались как больные с недифференцированным артритом (НДА) и наблюдались в динамике до установления окончательного диагноза до 12 месяцев. Среди обследованных больных в обеих группах преобладали женщины в возрасте от 18 лет до 81 года, средний возраст которых для рРА составил $55,23 \pm 1,05$ года, а для НДА $51,92 \pm 3,18$ года и не имел статистически значимых различий. Длительность заболевания на момент первичного обследования составляла от 3 недель до 12 месяцев для рРА и была в среднем $6,5 \pm 0,3$ месяца. Для больных с НДА длительность заболевания составляла от 4 недель до 6 месяцев (в среднем $3,56 \pm 0,52$ месяца) и была достоверно меньше ($p < 0,05$), чем у больных с рРА. У больных рРА, по сравнению с больными НДА, чаще отмечался наследственный анамнез по РА (26 и 13, 25 % при $p < 0,05$).

Большая часть больных рРА была серонегативна по РФ (48,8 %). Среди обследованных пациентов преобладала суставная форма (62,8 %) заболевания, средняя степень активности иммуновоспалительного процесса (59,6 %), I-II рентгенологические стадии заболевания по классификации Штейнброекера (23,2 и 60,5 % соответственно), а также I функциональный класс РА (59,7 %).

Группу сравнения составили 104 больных, из них 39 больных с РА (по критериям ACR (1987 г.) с длительностью заболевания более 12 месяцев, 36 больных с остеоартрозом (ОА), 29 больных с реактивными артритами (Rea).

Клиническая активность РА оценивалась с помощью суставного индекса Ritchie, функционального индекса оценки здоровья Health Assessment Questionnaire (HAQ), а также индекса DAS 4.

У больных были оценены показатели гемограммы, СОЭ, С-реактивного белка. Иммунологическая панель включала исследование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), РФ методом агглютинации частиц латекса (НИИ вакцин и сывороток, Санкт-Петербург), для выявления АКА и АПФ применялся метод непрямой иммунофлюоресценции в оригинальной модификации с использованием тканей крысы и эпителиальных клеток щеки здорового донора в качестве субстрата [8]. Для выявления антител к ЦЦП использовался метод иммуноферментного анализа DIASTAT (Axis Shield, UK) в соответствии с инструкцией производителя [6]. Рентгенографию кистей, стоп и крупных суставов в прямой проекции выполняли на аппарате «Sireskop CX» Siemens. Рентгенологическая стадия РА оценивалась по классификации Штейнброекера. 87 больным выполнено ультразвуковое (УЗИ) исследование кистей на аппарате «Voluson 730 Pro» GE, 58 больным - магнитно-резонансная томография (МРТ) правого и левого лучезапястных суставов, обеих кистей (одномоментно) на магнитно-резонансном томографе «Signa Infinity» GE напряженностью магнитного поля 1,5 тесла (1,5 Тл) с контрастным усилением препаратами Омнискан, Magnevist (Spring).

Полученные в процессе исследования клинические данные обрабатывались с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5). Сравнение частотных параметров осуществлялось с помощью непараметрических методов χ^2 , X^2 с поправкой Йетса, критерия Фишера; сравнение количественных показателей в исследуемых группах проводилось с использованием критериев Манна-Уитни, медианного X^2 , коэффициента корреляции по Спирменту, модуля ANOVA. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анкетировании 2000 жителей Центрального и Василеостровского районов г. Санкт-Петербурга выявлено 2 случая с клиническими признаками, подозрительными на рРА. В дальнейшем при углубленном обследовании в отделении терапии № 1 СПб МАПО у одной пациентки диагноз рРА был подтвержден по критериям ACR (1987 г.) [9], а у второй диагностирован ОА. Распространенность рРА в 2-х районах г. Санкт-Петербурга по данным нашего обследования составила 0,05 % и оказалась в 2 раза выше, чем в других регионах. Полученные данные можно объяснить неблагоприятной экологической ситуацией в старейших районах г. Санкт-Петербурга, которая может служить плацдармом для формирования иммунных нарушений, характерных для РА.

Сведения о динамике распространенности и первичной заболеваемости рРА на 1000 населения в год за 2002-2005 гг. по данным отчетов врачей-ревматологов г. Санкт-Петербурга представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика распространенности и первичной заболеваемости рРА на 1000 населения в год за 2002-2005 гг.

Год	Количество врачей-ревматологов, давших отчеты	Численность обслуживаемого населения	Количество больных рРА, впервые выявленных за текущий год (абс./% от обслуживаемого населения)	Первичная заболеваемость рРА на 1000 населения, число случаев
2002	50	2344713	286/0,013	0,13
2003	44	2126337	346/0,016	0,16
2004	38	2023164	331/0,016	0,16
2005	38	2117845	412/0,018	0,19

Анализ полученных данных свидетельствует о нарастании первичной заболеваемости РА в г. Санкт-Петербурге за 4 исследуемых года. Однако эти показатели остаются несколько ниже, чем в среднем по России, где первичная заболеваемость рРА составляет 0,23 случая на 1000 населения в год.

Анализ дебюта рРА у 129 обследованных больных показал, что у части пациентов заболевание манифестировало с неспецифических доклинических симптомов, проявляющихся лихорадкой у 20 больных (15,5 %), похуданием - у 23 больных (17,8 %), снижением работоспособности - у 46 больных (35,6 %). У 42 больных (32,7 %) в среднем за 6,4±1,4 месяца формированию артритов предшествовали преходящие артралгии суставов кистей. Миалгический синдром в мелких суставах кистей определялся у 42 больных (32,5 %) и появлялся в среднем за 4,8±1,2 месяца до развития стойкого суставного синдрома. Сравнительная картина суставного синдрома при НДА и рРА представлена на рис. 1. Наиболее характерными особенностями дебюта суставного синдрома при НДА было развитие олигоартритического варианта у 37 (68 %) больных, моноартрит диагностировался у 10 (17 %) больных, а у небольшого числа пациентов определялся полиартрит - 8 (15 %). У больных рРА моно-олигоартритический и полиартритический варианты поражения суставов диагностировались примерно с равной частотой - у 64 (49,8 %) и 65 (50,2 %) больных. Наиболее частой локализацией поражения суставов при рРА были суставы кистей (44,2 %). Однако у 34,8 % суставной синдром дебютировал с поражения крупных суставов, при этом наиболее часто поражались коленные суставы (20,1 %). У небольшого числа больных (7,7 %) преимущественно при остром варианте течения отмечалось одновременное вовлечение практически всех суставов. При НДА поражение суставов кистей и коленных определялось у 25 и 11 % и развивалось достоверно реже, чем у больных рРА.

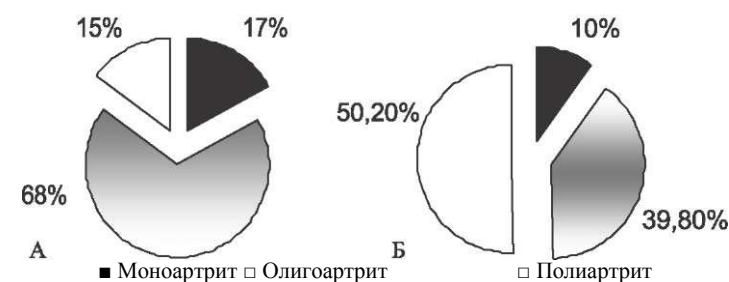


Рис. 1. Характеристика суставного синдрома у больных НДА (А) и рРА (Б).

Следует отметить, что характерной особенностью суставного синдрома при рРА являлся его асимметричный характер, наблюдавшийся у 86 (66,6 %) больных, и лишь у 43 (33,4 %) больных суставной синдром имел симметричный характер. При НДА асимметричный характер суставного синдрома отмечался у подавляющего числа больных 47 (85,4 %).

Тяжесть течения рРА при удлинении времени заболевания определялась также наличием его внесуставных проявлений. Так, при рРА с длительностью заболевания более 3-х месяцев значительно чаще, чем у больных с меньшей продолжительностью заболевания, диагностировались внесуставные проявления - у 68,75 % (63/92) и 31,25 % (12/37) больных соответственно при $p < 0,05$. Внесуставные проявления при рРА выражались миалгиями (63 %), лихорадкой (58 %), лимфаденопатией (25 %), похуданием (32 %), полинейропатией (18 %), выпотным плевритом (15 %), а также ревматоидными узелками (11 %). У 10 (12,8 %) больных с высокой степенью активности рРА наблюдалось развитие анемического синдрома, а у 3 больных (2,3 %) отмечался гипертромбоцитоз.

При НДА внесуставные проявления определялись у 22 больных (39,6 %). Наиболее часто диагностировалась лихорадка - у 35 % (8/22), похудание - у 30 % (7/22), полинейропатия - у 27,1 % (6/22) больных, а также анемия - у 13,6 % (3/22) больных.

При оценке клинико-лабораторных показателей у больных с рРА по сравнению с больными НДА отмечалась большая продолжительность утренней скованности - 86,5±16,5 мин и 35,79±7,43 мин ($p < 0,01$), более высокие значения СОЭ - 32,29±1,79 мм/ч и 22,02±2,06 мм/ч ($p < 0,05$), а также СРБ - 149,65±31,7 мг/л и 74,7±36,36 мг/л ($p < 0,05$). Однако у 34 (26,3 %) больных рРА утренняя скованность отсутствовала, а у 22 (17 %) больных была менее 30 мин. У 26 (20 %) больных рРА значения СОЭ и у 28 (22 %) больных значения СРБ были в пределах нормы.

В результате динамического наблюдения за больными с НДА в течение 12 месяцев верификация диагноза произошла у 26 (47,2 %) больных: у 22 (40 %) развился РА, у 2 (3,6 %) - СКВ, у 1 (1,8 %) - полимиозит, а у 1 (1,8 %) - псориатический артрит. У 7 больных (12,8 %) наблюдалась спонтанная ремиссия, а у 22 больных (40 %) через 12 месяцев не удалось критерияльно верифицировать диагноз.

Наибольший интерес представляла группа пациентов с трансформацией НДА в РА в течение 12 месяцев. При оценке демографических показателей нами было отмечено, что средний возраст больных с НДА с трансформацией в РА был достоверно больше, по сравнению с больными без трансформации в РА - 54,14±2,59 года против 38,43±6,20 года ($p < 0,05$). Различий по полу мы не получили. С целью выявления ранних признаков, характерных для РА в группе НДА, мы провели сравнительный анализ клинических, лабораторных и рентгенологических проявлений в момент первичного обследования у больных с трансформацией в РА и без трансформации в РА в течение 12 месяцев наблюдения (табл. 2). При сравнительном анализе клинико-лабораторных и рентгенологических показателей при первичном обследовании больных НДА с трансформацией в РА и без трансформации в РА наиболее значимым клиническим признаком оказался положительный тест сжатия кистей ($p < 0,01$), однако определялись также достоверные различия и в более частом выявлении симметричных полиартралгий, наличии 3-х критериев ACR и HAQ>1 балла у больных с трансформацией НДА в РА по сравнению с больными без трансформации в РА ($p < 0,05$). Частоты встречаемости РФ и рентгенологических изменений в обеих группах были минимальны и достоверно не различались между собой.

Таблица 2

Сравнительная оценка клинических и лабораторных показателей в момент первичного обследования у больных НДА с трансформацией в РА и без трансформации в РА в течение 12 месяцев наблюдения абс./%

Показатели	РА (n=22)	Не РА (n=33)
Полиартралгии	6 /27,2*	2/6
Боль в кистях	10/45,5*	8/36,3
Положительный тест сжатия кистей	8/35,3**	2/6
Наличие 3-х критериев РА	12/52,4*	11/33,33
HAQ>1	9/40,9*	7/21,2
Лабораторная активность II-III степени	20/90	27/83,33
Серопозитивность по РФ	3/12,22	1/5
Рентгенологические изменения	3/13,6	1/3

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ - достоверность различий между показателями у больных НДА с трансформацией в РА по сравнению с показателями у больных без трансформации в РА.

При иммунологическом обследовании проводилась сравнительная оценка чувствительности определения аутоантител при НДА, рРА, РА, Реа и ОА, результаты которой представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика чувствительности определения аутоантител при НДА, рРА, РА, Реа и ОА, %

Нозология	РФ	АЦЦП	АКА	АПФ
НДА (n=55)	8	34,62	12,82	27,50
рРА (n=129)	48,8	63,46	47,52	55,45
РА (n=30)	81,82	85,71	41,38	34,48
Реа (n=29)	0	0	0	3
ОА (n=36)	2	0	0	2

Как видно из таблицы, чувствительность РФ при рРА была низка и составляла 48,8 %, нарастая при развернутом РА (81,82 %). При НДА РФ встречался у 4 (8 %) больных, у которых при динамическом наблюдении был диагностирован РА (3 больных) и СКВ (1 больная). У 1 больной ОА (2 %) также был диагностирован РФ, что подтверждает данные о его невысокой специфичности [10]. Наименьшей чувствительностью при рРА обладали АКА (47,52 %) при их высокой специфичности, характеризующейся отсутствием их выявляемости при ОА и Реа. АПФ при рРА определялся чаще, чем АКА и РФ, однако выявлялся у 3 % больных Реа и 2 % больных ОА. АЦЦП обладали наибольшей чувствительностью в диагностике РА (85,71 %) и рРА (63,46 %) и определялись значительно реже при НДА (34,62 %) при их отсутствии при Реа и ОА. Частота определения аутоантител у больных с НДА при трансформации в РА и без трансформации представлена на рис. 2. Наибольшее диагностическое значение для иммунологической диагностики рРА при НДА имело определение АЦЦП, встречающихся у 45,45 % больных с трансформацией в РА, и ни у одного больного без трансформации в РА. Значимость определения других аутоантител для диагностики РА при НДА была значительно ниже. Так, у больных с НДА с трансформацией в РА РФ определялся достоверно реже, чем АЦЦП (у 12,2 % больных), при этом, он выявлялся также и у 5 % больных, у которых были диагностированы другие заболевания.

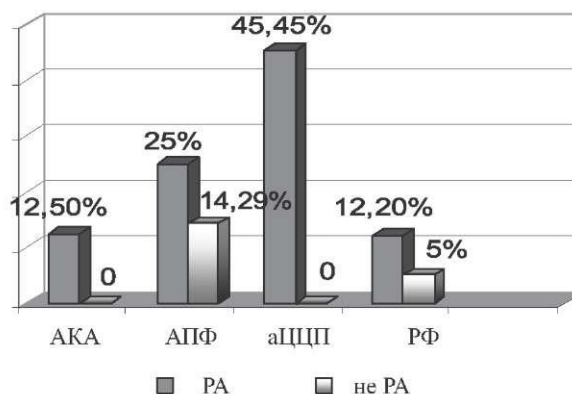


Рис. 2. Частота встречаемости аутоантител у больных с НДА при трансформации и без трансформации в РА через 12 месяцев наблюдения.

Анализ данных рентгенографии кистей свидетельствовал о ее низкой чувствительности в диагностике рРА. В табл. 4 представлены сравнительные результаты рентгенографии кистей при НДА и рРА, на основании которых можно сделать вывод о достоверно более частом выявлении околоуставного остеопороза, сужения суставных щелей, костных эрозий и симметричного характера поражений суставов кистей у больных с рРА по сравнению с больными НДА. Однако эти изменения определялись лишь у половины больных рРА.

Таблица 4

Сравнительные данные рентгенографии кистей у больных НДА и рРА, абс./%		
Рентгенологические изменения	НДА (n=55)	рРА (n=129)
Околосуставной остеопороз	16/28,3*	55/42,5
Кистовидные просветления	18/32	46/35,5
Сужение суставной щели	14/26,2*	62/48,4
Костные эрозии	-*	36/27,9
Подвывихи	-	2/1,5
Симметричный характер поражения	10/18,6**	76/58,9

*p<0,05; ** p<0,01 - достоверность различий показателей у больных с НДА по сравнению с больными с рРА.

Наибольший интерес представляла оценка диагностической значимости УЗИ и МРТ исследований при НДА и рРА. Сравнительные результаты выявленных изменений при НДА и рРА по данным УЗИ и МРТ кистей представлены в табл. 5. По данным таблицы, при УЗИ у больных рРА по сравнению с больными НДА достоверно чаще определялся теносиновит (66,2 и 43,7 % при p<0,05), синовит, проявляющийся гиперваскуляризацией синовиальной оболочки (57,1 и 26,8 % при p<0,01), а также эрозии (75,6 и 26,8 % при p<0,01). По сравнению с УЗИ МРТ исследование было более информативным в обеих группах. Так, при МРТ кистей у больных с рРА по сравнению с НДА, с большей частотой выявлялся теносиновит (75 и 55,4 % при p<0,05), костно-хрящевые эрозии (75,2 и 35,6 % при p<0,01), а также отек костного мозга (47,3 и 15,4 % при p<0,01), который, как известно, является предшественником костных эрозий.

Таблица 5

Изменения	УЗИ		МРТ	
	НДА (n=34)	рРА (n=52)	НДА (n=18)	рРА (n=20)
Выпот в полости суставов	24/71,8	42/81	14/80,1	19/94,7
Синовит	7/26,8**	30/57,1	4/22,2	13/65
Теносиновит	15/43,7*	34/66,2	10/55,4*	15/75
Эрозии	7/26,8**	39/75,6	6/35,6**	15/75
Отек костного мозга	НО	НО	3/15,4**	9/47,3

*p<0,05; ** p<0,01 - достоверность различий показателей УЗИ и МРТ у больных с НДА по сравнению с рРА. НО - показатель не определяется.

Сравнительные результаты УЗИ и МРТ исследований у больных с НДА с трансформацией и без трансформации в РА представлены на рис. 3. По данным УЗИ наиболее значимым в прогностическом плане для трансформации НДА в РА оказалась диагностика гиперваскуляризации синовиальной оболочки, которая выявлялась у 57,1 % (8/14) больных с трансформацией в РА против 5 % (1/19) без трансформации, а также эрозий, определяющихся у 28,9 % (4/14) с трансформацией в РА и только у 4 % (1/19) без трансформации.

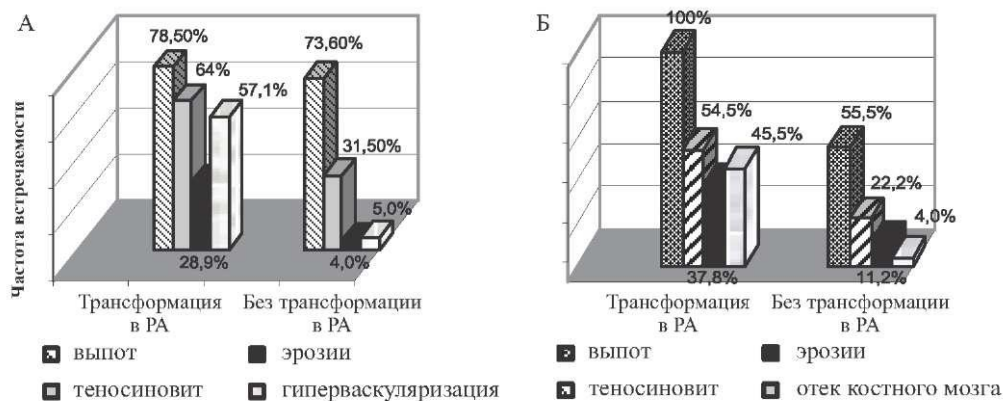


Рис. 3. Сравнительные результаты УЗИ (А) и МРТ (Б) исследований суставов кистей у больных НДА с трансформацией и без трансформации в РА.

По данным МРТ исследований кистей, у всех больных с НДА с трансформацией в РА определялся воспалительный выпот в исследуемых суставах, в отличие от данных исследований у больных без трансформации в РА, у которых выпот диагностировался в два раза реже - 55,5 % (5/9). Значимым оказалось выявление костно-хрящевых эрозий в суставах кистей, диагностируемых у 37,8 % (4/11) больных с трансформацией в РА против 14,0 % (1/9) без трансформации в РА, а также отека костного мозга, диагностируемого у 45,5 % (5/11) с трансформацией в РА и ни у одного пациента без трансформации в РА в течение 12 месяцев наблюдения.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об актуальности ранней диагностики РА в Санкт-Петербурге, который ежегодно диагностируется с частотой 0,013-0,016 %. По данным годовых отчетов врачей-ревматологов городских поликлиник г. Санкт-Петербурга за 2002-2005 гг. отмечается рост первичной заболеваемости РА.

Наши выводы согласуются с выводами других исследований о низкой чувствительности традиционных клинических, иммунологических и рентгенологических методов обследования для ранней диагностики РА в группе больных с НДА. В дебюте рРА суставной синдром нередко характеризуется развитием олигоартрита крупных суставов и /или асимметричным поражением кистей. Традиционное определение РФ для иммунологической диагностики рРА имеет

низкую чувствительность (48,8 %). Наибольшей чувствительностью для иммунологической диагностики рРА обладают АЦЦП, определяющиеся у 64,46 % больных с рРА и у 45, 5 % больных с НДА с трансформацией в РА. Диагностическая значимость рентгенографии для верификации рРА низка. Внедрение УЗИ и МРТ диагностики позволяет выявлять ранние изменения, характерные для РА, не проявляющиеся на рентгенограммах. По данным УЗИ наиболее значимым в прогностическом плане для трансформации НДА в РА оказалось выявление гиперваскуляризации синовиальной оболочки, отражающей наличие активного синовита, а также костнохрящевых эрозий в суставах кистей. МРТ с контрастным усилением является наиболее информативным методом лучевой диагностики, позволяющим выявлять ранние изменения у больных с НДА, характерные для РА. Наибольшее значение в диагностическом плане по данным МРТ имело выявление воспалительного выпота, эрозий, а также отека костного мозга, являющегося предшественником эрозивных изменений в суставах.

Итак, внедрение новых методов иммунологической и лучевой диагностики позволяет существенно сократить сроки диагностики рРА среди больных с НДА, назначить в ранние сроки патогенетическую терапию и, следовательно, улучшить прогноз течения РА.

Summary

Belyaeva I.B., Mazurov V.I. Prevalence of early rheumatoid arthritis in Saint-Petersburg and his diagnostic specialties.

Subject of investigation. 2000 residents of Saint-Petersburg for questionnaire and 184 patients with early arthritis for dynamic observation. Aim. To assess the prevalence of early rheumatoid arthritis (eRA) in Saint-Petersburg and to evaluate the importance of clinical, immunological and radiological methods for its early diagnosis. Results. ERA is diagnosed with incidence 0,013-0,016 % every year in Saint-Petersburg. New immunological marker for eRA is anti cyclic citrullinated peptide antibodies. Sonography and magnetic resonance imaging testing can reveal early changes characteristic for rheumatoid arthritis. X-ray examination doesn't reveal these changes.

Key words: early rheumatoid arthritis, anti cyclic citrullinated peptide antibodies, sonography, magnetic resonance imaging.

Литература

1. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит // Клиническая ревматология: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Мазурова. СПб., 2005. С. 87-140.
2. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide // Ann. Rheum. Dis. 2002. Vol. 61. № 4. P. 290-297.
3. Machold K.P., Stamm T.A., Eberl G.J.M. et al. Very recent onset arthritis - clinical, laboratory and radiological findings during the first year of disease // J. Rheumatol. 2002. Vol. 29. P. 2278-2287.
4. McQueen F.M., Benton N., Perry D. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 2003. Vol. 48. № 7. P. 1814-1827.
5. Александров Е.Н., Чемерис Н.А., Каратеев Д.Е. и др. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду при ревматоидном артрите // Терапевт. архив. 2004. Т. 76. № 12. С. 64.
6. Лапин С.В., Маслянский А.Л., Иливанова Е.П. и др. Клиническое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду (CCP) при раннем ревматоидном артрите // Мед. иммунол. 2004. № 6. С. 57-66.
7. Backhaus M., Burmester G., Sandrock D. et al. Comparison of sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of partial tears of finger extensor tendons in rheumatoid arthritis // Ann. of the Rheumatic Diseases. 2002. Vol. 61. P. 895-904.
8. Маслянский А.Л., Лапин С.В., Иливанова Е.П. и др. Антикератиновые антитела и антиперинуклеарный фактор являются маркерами агрессивного течения ревматоидного артрита // Мед. иммунол. 2003. Vol. 5. № 5. С. 599-608.
9. Arnett F.C., Edworthy S., Bloch D.A. et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 1988. Vol. 3. № 31. P. 315-324.
10. Bas S., Genevay S., Meyer O., Gabay C. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, IgM and IgA rheumatoid factors in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis // Rheumatology. 2003. Vol. 42. P. 677-680.

Статья принята к печати 21 февраля 2007 г.

