

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Реферат

Тема: «Ревматоидный артрит».

Заведующий кафедрой: ДМН, профессор Гринштейн Юрий Исаевич

Выполнила: Ординатор 1 года обучения
Степаненко Лариса Геннадьевна

Красноярск. 2023г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Реферат

Тема: «Ревматоидный артрит».

Заведующий кафедрой: ДМН, профессор Гринштейн Юрий Исаевич

Выполнила: Ординатор 1 года обучения
Степаненко Лариса Геннадьевна

Красноярск. 2023г

Оглавление

1. Введение.....	
2. Определение. Эпидемиология. Этиология. Патогенез.....	
3. Клиническая картина.....	
4. Основные диагностические признаки ревматоидного артрита.....	
5. Лабораторные данные.....	
5.1. Общий анализ крови (ОАК).....	
5.2. Биохимический анализ крови.....	
6. Ревматоидный фактор (РФ).....	
7. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду – АЦЦП.....	
7.1. Антинуклеарные антитела (ANA).....	
8. Изменения синовиальной жидкости.....	
9. Инструментальные методы исследования.....	
9.2. Рентгенография суставов.....	
9.3. Сцинтиграфия суставов.....	
9.4. Биопсия синовиальной оболочки сустава.....	
9.5. Магнитно резонансная томография.....	
9.6. Ультрасонографическое исследование (УЗИ) суставов и внутренних органов..	
10. Лечение.....	
11. Использованная литература.....	

Введение

За последнее время-конец XX и начало XXI века Российская Федерация значительно снизила свои позиции по целому ряду показателей, характеризующих состояние здоровья населения. Ухудшение здоровья населения особенно проявилось в таких направлениях как увеличение смертности, распространенности социально опасных для жизни людей болезней (туберкулеза, онкологический заболеваний, СПИДа, наркомании, алкоголизма и пр.), сокращение рождаемости и средней ожидаемой продолжительности жизни населения. По индексу развития человеческого капитала наша страна на сегодняшний день уступает не только развитым, но и развивающимся странам. В настоящее время в России лишь малая часть населения соответствует критериям нормального состояния здоровья, сформулированным ВОЗ.

Состояние здоровья населения России является национальной проблемой, требующей незамедлительного принятия мер, направленных на исправления сложившейся ситуации. Для разработки программ, направленных на улучшение здоровья россиян, необходимо проведение ряда научных исследований и всесторонний статистический анализ, позволяющий выявить причины заболеваний, их последствия и, в соответствии с этим, методы их лечения.

Здоровья страны напрямую влияет на экономику страны. Ухудшение здоровья означает снижение трудоспособности, что негативно влияет на производительность. Это в свою очередь затрудняет подъем экономики и, следовательно, мешает как росту благосостояния, так и в целом не позволяет нации развиваться.

Многие заболевания носят прогрессирующий характер, и при отсутствии лечения приводят к инвалидности. Одним из таких видов заболевания является ревматоидный артрит. Распространенность заболевания весьма велика и именно поэтому исследования в этой области носят актуальный характер и важны не только для нашей страны, но и в целом для всего мира.

Определение

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное соединительно-тканное заболевание с прогрессирующим поражением преимущественно периферических (синовиальных) суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита.

Эпидемиология

Встречается во всех климатогеографических зонах. Заболеваемость РА составляет 1-2% у женщин и встречается в 3-4 раза чаще, чем у мужчин; это различие меньше выражено в детском и пожилом возрасте. Может начинаться в любом возрасте, пик заболеваемости у женщин-35-55 лет, у мужчин 40-60 лет.

Этиология

По современным представлениям, поражение соединительной ткани (преимущественно суставов) при РА является следствием развивающихся иммунопатологических нарушений (аутоагрессии). Об аутоиммунной природе РА свидетельствует ряд признаков: выявление ревматоидного фактора (РФ), различных аутоантител, иммунных комплексов, сенсibilизированных к компонентам соединительной ткани лимфоцитов, сходство очаговых патогистологических изменений с проявлениями иммунного воспаления, невозможность обнаружения инфекционного агента, безрезультатность противoinфекционной терапии и эффективность иммуномодулирующих средств. К настоящему времени не получено убедительных данных в пользу инфекционной природы РА, однако этот вопрос продолжает дискутироваться. В последнее время обращается внимание на роль вирусной инфекции и особенно на вирус Эпштейна — Барр, локализующийся в В-лимфоцитах и обладающий способностью нарушать синтез иммуноглобулинов.

Отмечены роль генетических факторов в происхождении РА, о чем свидетельствует повышение частоты заболевания РА у родственников больных и у монозиготных близнецов, а также более частое, чем в популяции, обнаружение у больных РА антигенов гистосовместимости локусов D и DK.

Патогенез

Основой патогенеза РА в настоящее время считается развитие иммунопатологических реакций — синдрома иммунокомплексной болезни. Предполагается, что причиной этого является нарушение регуляции

иммунного ответа, наступающее вследствие дисбаланса функции Т- и В-лимфоцитов, а именно иммунодефицит системы Т-лимфоцитов, что приводит к неконтролируемому синтезу В-лимфоцитами антител, в частности, IgG. В результате этого при повреждении этиологическим фактором синовиальной оболочки сустава возникает местная иммунная реакция с образованием агрегированных (измененных) IgG, обладающих аутореактивностью, способностью вступать в реакцию по типу антиген — антитело.

Воспринимая измененный IgG, как чужеродный антиген, плазматические клетки синовиальной оболочки и лимфоциты вырабатывают к Fc'-фрагменту Ig антитела — ревматоидные факторы (РФ) классов IgG и IgM. При взаимодействии РФ и Ig образуются иммунные комплексы, что в свою очередь вызывает ряд цепных реакций — активацию системы свертывания, выделение из лимфоцитов лимфокинов, активацию компонентов комплемента, обладающих способностью вызывать хемотаксис (приток в полость сустава нейтрофилов) и повреждение клеток. Фагоцитоз ИК нейтрофилами и их разрушение способствуют высвобождению ряда противовоспалительных веществ — медиаторов воспаления: протеолитических лизосомальных ферментов, простагландинов, кининов, гистамина и других, что и ведет к развитию воспаления, а затем деструкции в тканях сустава, сосудах и внутренних органах.

Клиническая картина

Патологический процесс при РА преимущественно развивается в суставах и околосуставных тканях. Воспалительный процесс в синовиальной оболочке суставов приобретает хронический характер и сопровождается разрушением хряща с последующим развитием фиброзного и костного анкилоза.

Наиболее типично постепенное медленное развитие болезни (так называемый классический вариант течения). Как бы исподволь появляются боли, ощущение скованности и припухлость суставов. Сначала поражается относительно небольшое число суставов. Боли в суставах умеренные, возникают лишь при движениях. Характерно ощущение скованности в суставах, более выраженное по утрам. Отмечаются припухлость пораженных суставов, болезненность их при пальпации, гиперемия кожи над ними, цвет которой, как правило, не изменен. Уже с самого начала болезни характерна симметричность артрита. Примерно у 10% больных РА начинается и длительно протекает в виде моно- или олигоартрита преимущественно крупных суставов.

У небольшой части больных Р. а. может начинаться остро. Высокая «беспричинная» лихорадка с ознобами — первый и наиболее выраженный симптом этого варианта болезни. Клиническую картину определяют также симптомы интоксикации и такие системные проявления, как серозит, кардит, увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, а также лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Признаки артрита вначале могут отсутствовать (имеются только полиартралгии) или бывают умеренно выражены. Лишь спустя несколько недель или даже месяцев стойкий суставной синдром становится очевидным. В дальнейшем, особенно под влиянием лечения, может наблюдаться трансформация в классический вариант течения Р. а., но нередко сохраняется тенденция к агрессивному течению с сохранением в период обострения лихорадки.

К редким вариантам начала Р. а. относится рецидивирующий артрит. Отмечается острое или подострое развитие артрита одного или нескольких суставов, бесследно проходящих через небольшой промежуток времени без лечения. Повторяющиеся «атаки» артрита могут в течение ряда лет предшествовать развитию типичного стойкого полиартрита, характерного для Р. а. Крайне редко Р. а. может начинаться с появления ревматоидных узелков, расположенных подкожно или во внутренних органах (например, в легких), — так называемый ревматоидный нодулез. Поражение суставов при этом развивается позже.

Можно заметить некоторую сглаженность суставных контуров. Поскольку в ранней стадии процесса припухлость суставов возникает вследствие увеличения количества синовиальной жидкости, назначение в этих случаях противовоспалительных препаратов, как правило, приводит к быстрому снижению активности артрита.

Значительное накопление экссудата в полости сустава вызывает натяжение суставных тканей и ограничение функции. В результате развития экссудативных изменений в суставах кистей рук и воспаления околосуставных тканей пальцы приобретают сосискообразную форму (рис. 7). Наличие атрофии регионарных мышц пораженного сустава приводит к ложному впечатлению об увеличении сустава.

Для ревматоидного артрита характерно продолжительное повышение температуры тела, особенно по вечерам, до 37,3—37,5 °С. У отдельных больных это может быть единственным симптомом дебюта ревматоидного артрита. Резкое повышение температуры тела обычно наблюдается при генерализованной форме заболевания, сопровождающегося васкулитом. У некоторых больных температура тела может повышаться в различные часы суток.

Повышение местной температуры различной степени всегда выявляется у больных ревматоидным артритом, хотя зачастую при пальпации это трудно определить.

По клиническим наблюдениям доказано, что у большинства больных ревматоидным артритом постоянно несколько повышена местная температура над пораженным суставом, что не всегда определяется путем пальпации. При дополнительном исследовании (тепловидение, гаммасцинтиграфия) фактически у всех больных обнаружено повышение температуры в пределах 0,1—0,2 °С.

Ревматоидный процесс локализуется преимущественно в периферических суставах, поэтому основное значение в клинической картине болезни приобретает артрит суставов конечностей. Провоцирующими факторами могут быть инфекция (острая или обострение хронической), охлаждение, травма, физическое или нервное перенапряжение. У 79% больных развитию заболевания предшествуют грипп, ангина, обострение хронического тонзиллита, гайморита, отита, холецистита и других очагов хронической инфекции. Обычно через 1—2 недели после этого появляются первые признаки артрита. Отмечается также связь между возникновением болезни и метеорологическими факторами (частое развитие заболевания весной и осенью), а также с периодами физиологической аллергизации организма (периоды полового созревания, послеродовой и климактерический). Продромальные явления могут появиться за несколько недель или месяцев до развития болезни. Наиболее ранним и важным из них является чувство утренней скованности во всем теле, особенно в суставах конечностей (чаще кистей). Это ощущение быстро исчезает после активных движений. Происхождение этого синдрома связывают с нарушением нормального ритма выработки надпочечниками эндогенного гидрокортизона. Пик максимальной выработки этого гормона у больных РА смещается с 7-8 ч утра на более поздний период суток.

Появление озноба в вечерние часы больные относительно часто отмечают уже в ранней стадии заболевания. В первое время они стараются надевать более теплую одежду, а при прогрессировании болезни появляется познабливание. Выраженные воспалительные изменения в суставах, генерализация процесса нередко сопровождаются ознобом, который у большинства больных появляется в 18—20 ч; после него наблюдаются повышение температуры тела и значительная потливость. Сильный озноб и лихорадка характерны для так называемой септической формы ревматоидного артрита. После озноба наступает резко выраженная общая слабость.

Болезненность — один из важных объективных симптомов, определяемый путем пальпации. Для ревматоидного артрита характерна

диффузная болезненность. Боли четко определяются непосредственно над суставной щелью по краям суставной капсулы, а также в области периартикулярных тканей, сухожилий и связок. С целью выявления болезненности следует пальпировать все суставы, в том числе позвоночника. Выявление у больного моноартритом болезненности в области крестцово-подвздошных суставов свидетельствует о болезни Бехтерева.

Сильные боли могут отмечаться при боковом сжатии кистей, стоп, при надавливании в области мышечков коленных суставов, головки плечевой кости и др.

Ограничение движения. Нарушение функции суставов при ревматоидном артрите часто отмечается уже в ранней стадии. Оно зависит от уровня активности процесса. При купировании активности артрита функция суставов может восстановиться. В более поздней стадии заболевания возникает необратимая функциональная недостаточность суставов в результате развития контрактур, костных анкилозов.

Суставные поражения. Для ревматоидного артрита характерно симметричное поражение проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставов. Независимо от количества воспаленных суставов утреннюю скованность больные отмечают во всех суставах кистей. Припухлость в области мелких суставов может быть результатом суставных и внесуставных (тендо-синовиты) поражений. Наличие экссудата обуславливает симметричное увеличение сустава. Палец принимает веретенообразную форму. Кожа натянута, иногда розовая или багровая. При уменьшении припухлости кожа над пораженным суставом становится бледной и шероховатой.

Суставы кисти поражаются в первую очередь. Характерны припухание, болезненность, а затем деформация и ограничение движений и в пястно-фаланговых, и в проксимальных межфаланговых суставах. Вследствие утолщения последних и интактности дистальных межфаланговых суставов пальцы приобретают веретенообразную форму. При дальнейшем течении процесса образуются подвывихи и контрактуры суставов пальцев различных типов: наиболее часто происходит «ульнарная девиация» кисти — отклонение пальцев в сторону локтевой кости, обусловленная подвывихами в пястно-фаланговых суставах. При этом кисть приобретает форму «плавника моржа».

Весьма характерна деформация пальцев в виде «шеи лебедя» — сгибательная контрактура в пястно-фаланговых суставах, сочетающаяся с переразгибанием в проксимальных межфаланговых суставах и сгибанием ногтевых фаланг. В некоторых случаях развивается деформация в виде «бутоньерки» — значительное сгибание в пястно-фаланговых суставах и переразгибание дистальных межфаланговых суставов. Больной обычно не может сжать кисть

в кулак, крепко удерживать предмет, совершать обычный утренний туалет и т. д. Может быть поражен пястно-трапециевидный сустав большого пальца, что может привести к его сгибательной контрактуре .

Лучезапястные суставы поражаются часто. Болезненность и припухлость прежде всего определяются в середине сустава или с латеральной стороны. Помимо распространенной припухлости, наблюдается локализованное выпячивание синовиального сухожильного влагалища или киста синовиальной оболочки запястного сустава. Синовит запястного сустава может приводить к компрессии срединного нерва (синдром запястного канала) с возникновением парестезии и выраженного болевого синдрома, усиливающегося в ночное время. В поздних стадиях возникают Х-образная деформация запястья, ульнарная девиация.

Локтевой сустав. Поражение локтевого сустава при ревматоидном артрите наблюдается реже, чем суставов кистей. Припухлость этой области обнаруживается легко по обе стороны от локтевого отростка. Накопление синовиальной жидкости в большом количестве и развитие бурсита ведут к формированию сгибательной контрактуры локтевого сустава. Ревматоидные узелки чаще всего обнаруживаются в области локтевых суставов.

Плечевой сустав. При ревматоидном артрите этот сустав сравнительно редко вовлекается в процесс. Однако у части больных при артрите плечевого сустава отмечается значительное накопление экссудата в полости сустава, возникновение синовиальных кист. Фиброзные изменения и контрактуры встречаются очень редко, как и деструктивные изменения на рентгенограммах.

Тазобедренный сустав. Ревматоидный коксит наблюдается как при типичном течении болезни с полиартритом, так и при серонегативном олигоартрите. В ранних стадиях отмечается болезненность в области головки бедра, реже в области большого вертела. Развиваются атрофии бедренных и ягодичных мышц, ограничение отведения и наружной ротации бедра. В поздних стадиях регистрируется положительный симптом Томаса, укорочение конечности на стороне поражения. Рентгенологически может отмечаться асептический некроз головки бедренной кости, особенно часто при длительной кортикостероидной терапии.

Коленный сустав. Дебют ревматоидного артрита с поражения коленного сустава более характерен для мужчин молодого и среднего возраста; у части больных длительное время может протекать изолированно. В ранней стадии гонит не всегда сопровождается сильными болями при значительной припухлости, которая особенно выражена в области верхнего наружного заворота и боковых частях сустава.

При пальпации подколенной ямки можно выявить синовиальное выпячивание (киста Беккера). В отдельных случаях подколенная киста распространяется на голень.

Коленный сустав наиболее доступен клиническому исследованию. Чаще всего производят пункционную биопсию синовиальной оболочки, забор синовиальной жидкости суставов.

Голеностопный сустав. Этот сустав поражается примерно так же часто, как и коленный, преимущественно у мужчин молодого и среднего возраста. Поражение голеностопного сустава редко бывает изолированным. Часто уже в ранних стадиях заболевания оно сопровождается воспалением периартикулярных тканей, пяточных сухожилий. Экссудативные изменения в голеностопном суставе нередко воспринимаются как отечность, особенно у женщин с нарушением кровообращения нижних конечностей.

Крестцово-подвздошные суставы. Сакроилеит различной выраженности может иметь место при любой форме хронического артрита. При ревматоидной болезни он чаще наблюдается при тяжелых генерализованных формах с поражением тазобедренных суставов, может быть односторонним и двусторонним. Анкилоз наступает лишь в единичных случаях.

Поражение позвоночника. Ревматоидный процесс в позвоночнике имеет относительно доброкачественное течение, не вызывая анкилоза. Чаще поражаются суставы шейного отдела позвоночника, что приводит к медленному развитию дегенеративных изменений, смещению позвонков, подвывихам (особенно атланта). Это опасно нарушением вертебрального кровообращения и развитием признаков компрессии спинного мозга. Такие осложнения редки, хотя рентгенологически признаки поражения позвоночника выявляются у 15 % больных. Изменения в суставах грудного и поясничного отделов позвоночника обычно происходят в поздней стадии заболевания. Возможны компрессионные переломы тел позвонков, чаще возникающие на фоне длительной глюкокортикоидной терапии.

Поражение грудиноключичных суставов при ревматоидном артрите наблюдается редко, хотя у некоторых больных небольшая припухлость и пальпаторно определяемая болезненность могут сохраниться продолжительное время. Воспаление челюстных суставов наблюдается редко, сопровождается мучительными болями, затрудняющими жевание.

Внесуставные поражения. Клиницистам известно, как часто артрологические больные жалуются на боли в костях. При ревматизме чаще всего отмечают боли в трубчатых костях конечностей, при болезни Бехтерева — в плоских костях. При ревматоидном артрите боли не имеют определенной локализации, хотя до начала заболевания или же в дебюте больные могут чувствовать боли в области голеней, но чаще вблизи пораженных суставов. Оссалгии нередко служат сигналом обострения заболевания.

Снижение концентрации эстрогенных и андрогенных гормонов, приводящее к замедлению образования, резорбции, деминерализации кости,

обнаруживается уже на ранней стадии ревматоидного артрита. Оно трактуется как следствие воспалительного процесса.

При пальпации выявляется болезненность прежде всего в дистальных отделах костей соответственно пораженным суставам. У части больных при пальпации в дистальных отделах болезненность отмечается не только на стороне поражения сустава конечности, но и с противоположной стороны. При постукивании болезненность можно отметить в области голеней, подвздошных костей, грудины и т. д.

Поражение мышц. Атрофия регионарных мышц обнаруживается уже в ранних стадиях ревматоидного артрита. Механизм столь быстрого развития амиотрофии остается неясным, хотя многие ревматологи предполагают нервно-трофическое происхождение поражения мышц.

Биохимически в мышечных биоптатах обнаруживают уменьшение содержания гликогена и активности гликолитических ферментов. Морфологически выявляют воспалительные очаги в соединительной ткани, эндомизии и перемизии, клеточные инфильтраты около кровеносных сосудов, иногда с их облитерацией. Описаны гиперплазия ядер, гомогенизация и потеря исчерченности, жировое перерождение миофибрилл. При электронной микроскопии обнаруживают складчатость сарколеммы, дезорганизацию миофибрилл.

Поражение периферических сосудов. Сложный механизм развития воспалительного процесса при ревматоидном артрите прежде всего связан с поражением микроциркуляторного русла. Поражение кровеносных сосудов более крупного калибра наблюдается при остром воспалении и генерализации патологического процесса.

Гистологически в стенках артерий одновременно обнаруживаются склероз, гиалиноз, воспалительный экссудат, мононуклеарные клетки, нередко некроз. В биоптатах мышц предплечья и бедра наблюдались умеренно выраженные продуктивные васкулиты и периваскулиты.

Снижение кожного кровотока у больных ревматоидным артритом коррелирует с прогрессированием заболевания, развитием органопатологии. Выявление связи между величиной эффективного кровотока и выраженностью депозиции иммунных комплексов в стенке сосудов клинически непораженной кожи или ревматоидном артрите с содержанием компонентов ДНК и уровнем ревматоидного фактора в сыворотке крови дает основание считать, что в развитии микроциркуляторных нарушений определенную роль играют иммунные механизмы.

К. Меррман (1973) при ангиографическом исследовании наблюдал смещение сосудов по отношению к мягким тканям, сужение и закупорку сосудов с коллатеральным кровообращением и без него, извилистость сосудов, гиперемии замедленного венозного оттока.

Клинически васкулит проявляется развитием мелких некрозов околоногтевого ложа (дигитальный васкулит); при глубоких нарушениях сосудистой и нервной систем возникают трофические язвы. Широкое применение кортикостероидов при лечении больных ревматоидным артритом также способствует развитию васкулита.

Поражение кожи. Изменения кожных покровов в ранних стадиях ревматоидного артрита обусловлены преимущественно припухлостью воспаленного сустава, стазом кровеносных сосудов, что ведет к изменению цвета кожи вплоть до цианотичного. Позже поражение кожи является результатом васкулита.

Гистологически в биоптатах кожи больных ревматоидным артритом обнаруживают признаки истончения эпидермиса, сглаженность рисунка сосочков, изменение коллагеновых волокон, отложение иммунных комплексов в капиллярах сосочкового слоя дермы.

При болезни Стилла, преимущественно являющейся вариантом ювенильного ревматоидного артрита, отмечается кожная сыпь (наиболее часто в области разгибательных поверхностей конечностей). У большинства больных сыпь может предшествовать суставному синдрому.

Патология глаз при ревматоидном артрите встречается как в ранней, так и в поздней стадии независимо от тяжести заболевания.

В дебюте болезни нередко выявляется конъюнктивит доброкачественного, рецидивирующего течения, иногда совпадающий с обострениями заболевания. В более поздней стадии развивается эписклерит. При совместном с офтальмологами обследовании 160 больных ревматоидным артритом поражение глаз в виде слабо выраженного конъюнктивита обнаружено у 10,9 %, эписклерита — у 3,6 %

Поражение легких. У больных РА может быть хроническая интерстициальная пневмония с частыми рецидивами в период обострения артрита. Она проявляется кашлем, одышкой, субфебрилитетом, небольшим очаговым притуплением перкуторного звука над нижними отделами легких, аускультативно-жестким дыханием и мелкопузырчатыми хрипами. Реже наблюдается очаговый фиброзный альвеолит со скудными клиническими признаками.

Поражение нервной системы. Ревматоидная нейропатия — органическое поражение периферических нервов - является одним из тяжелых проявлений ревматоидного процесса. Она может протекать в виде неврита различной тяжести с сенсорными и двигательными нарушениями, тяжелого полиневрита.

В редких случаях поражения нервной системы проявляются в виде церебропатий с сильными головными болями, головокружением, иногда даже протекающими по типу острого нарушения мозгового

кровообращения. В основе этих явлений лежит васкулит сосудов головного мозга.

Поражение печени. Изменения функционального состояния печени наблюдаются у 60—86 % больных..

Клинически у 25 % больных отмечается лишь небольшое увеличение печени, главным образом при тяжелом течении РА, с висцеритами и псевдосептическим синдромом.

Поражение глаз при РА протекает в виде ирита, иридоциклита, иногда с исходом в катаракту, склерита, эписклерита.

Основные диагностические признаки ревматоидного артрита

От начала заболевания до постановки диагноза - ревматоидного артрита - проходит в среднем 9 мес. Причиной подобной задержки - обычно является неспецифичность ранних проявлений ревматоидного артрита. В развернутой стадии болезни поставить диагноз ревматоидного артрита не составляет труда.

В большинстве случаев типичная клиническая картина ревматоидного артрита (симметричный полиартрит с поражением мелких и крупных суставов конечностей и межпозвоночных суставов шейных позвонков в отсутствие поражения других отделов позвоночника) появляется спустя 1 - 2 года после начала заболевания.

В пользу ревматоидного артрита говорят общие симптомы, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания, и утренняя скованность.

К важным диагностическим признакам ревматоидного артрита относятся также:

- ревматоидные узелки,
- наличие ревматоидного фактора в сыворотке,
- антитела к циклическому цитруллинированному пептиду - АЦЦП,
- повышенное содержание нейтрофилов и другие воспалительные изменения в синовиальной жидкости,
- рентгенологически выявляемые околосоуставной остеопороз и костные эрозии

Наличие ревматоидного фактора в сыворотке или повышение СОЭ в отсутствие других симптомов ревматоидного артрита не могут служить

основанием для диагноза ревматоидного артрита, особенно у пожилых больных, которые часто жалуются на боли в суставах.

Окончательный диагноз ревматоидного артрита можно поставить только при наличии характерной клинической картины, и после исключения других причин воспаления.

В 1987 г. Американская коллегия ревматологов разработала диагностические критерии ревматоидного артрита. Их чувствительность составляет 91 - 94%, а специфичность - 89%. Однако отсутствие клинической картины, полностью удовлетворяющей этим критериям, особенно на ранних стадиях заболевания, не исключает диагноза ревматоидного артрита.

Лабораторные данные

Лабораторные данные разделяются на две категории:

К первой категории относятся лабораторные анализы, указывающие на общие признаки, характерные для воспалительного процесса, к ним относят:

Общий анализ крови (ОАК)

1. Снижение уровня гемоглобина (Hb норма 120-140г/л). Характерно для длительного, тяжёлого течения болезни.
2. Умеренный лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов норма 4000-9000/мл)
3. Увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЕ норма 2-15мм/час). Чем выше уровень СОЕ, тем активнее протекает воспалительный процесс.
- 4.

Биохимический анализ крови

Характерно увеличение синтеза белков, специфичных для активной фазы воспаления.

1. Повышение уровня фибриногена (норма 2-4г/л)
2. Повышение сиаловых кислот (норма 2-2,36 ммоль/л по нейраминовой кислоте, или 620-730мг/л)
3. Повышение уровня гаптоглобина (норма 0,44-3,03г/л)
4. Повышение С-реактивного белка (норма менее 5мг/л)

Ко второй категории относят лабораторные исследования, прямо указывающие на наличие специфических маркеров ревматоидного артрита.

Ревматоидный фактор (РФ)

Ревматоидный фактор, определяемый при ревматоидном артрите, представляет собой антитела к Fc-фрагменту IgG. С помощью существующих методов определяют в основном ревматоидный фактор класса IgM.

Ревматоидный фактор появляется и при других заболеваниях и даже присутствует в сыворотке у 5% здоровых людей. С возрастом частота выявления ревматоидного фактора у здоровых повышается, после 65 лет его выявляют у 10—20% людей.

Титр ревматоидного фактора повышается также при таких заболеваниях, как Системная красная волчанка, синдром Шегрена, хронические гепатиты и цирроз печени, саркоидоз, идиопатический фиброзирующий альвеолит, инфекционный мононуклеоз, туберкулез, проказа, сифилис, инфекционный эндокардит, висцеральный лейшманиоз, шистосомоз, малярия.

Выявление ревматоидного фактора не является основанием для диагноза ревматоидного артрита и не может использоваться как отборочный метод: лишь треть лиц, у которых обнаруживается ревматоидный фактор, действительно страдают ревматоидным артритом. В то же время это исследование можно использовать для подтверждения диагноза, поставленного на основании клинической картины. Кроме того, определение титра ревматоидного фактора имеет прогностическое значение, поскольку при высоком титре ревматоидного фактора ревматоидный артрит часто протекает тяжелее, быстрее прогрессирует и чаще сопровождается внесуставными проявлениями. Например, ревматоидный фактор обнаруживают у всех больных с ревматоидными узелками или васкулитом.

Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду - АЦЦП

Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) в последние годы считаются наиболее диагностически эффективным маркером ревматоидного артрита.

Совершенствование лабораторной диагностики с использованием синтетического цитруллинированного пептида позволило довести чувствительность метода до 70 - 80%, а специфичность до 98%.

Диагностический потенциал антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) подтверждается их выявлением почти у 70% серонегативных по ревматоидному фактору (РФ) пациентов с ревматоидным артритом.

В последние годы все большее распространение получает определение антител к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ, или Anti-MCV). Литературные источники указывают на достаточно высокую чувствительность, специфичность и диагностическую эффективность определения антител к модифицированному цитруллинированному виментину для диагностики ревматоидного артрита.

Как показали проведенные исследования средние сывороточные уровни антител к модифицированному цитруллинированному виментину (anti-MCV) высоко коррелировали с таким общепризнанным показателем активности ревматоидного артрита, как - DAS28, числом отежных суставов и числом болезненных суставов.

Антинуклеарные антитела (ANA)

Выявляются очень редко, примерно в 10% случаев заболевания. Эти антитела образуются против ядер клеток и зачастую вводят в заблуждение при постановке правильного диагноза, так как являются маркерами заболевания, известного под названием *Lupus eritematos sistemic* (системной красной волчанки).

Изменения синовиальной жидкости

Изменения, выявляемые при исследовании синовиальной жидкости, при ревматоидном артрите - также свидетельствуют о воспалении, хотя они и неспецифичны. Синовиальная жидкость при ревматоидном артрите обычно мутная, вязкость ее снижена, уровень белка повышен, уровень глюкозы нормальный или немного снижен. Число лейкоцитов, среди которых преобладают нейтрофилы, — от 5 мкл-1 до 50 000 мкл-1. Повышение числа лейкоцитов в синовиальной жидкости более чем до 2000 мкл-1 и преобладание среди них нейтрофилов (более 75%) характерны для разных форм артрита и поэтому не имеют диагностического значения.

Гемолитическая активность комплемента и уровень компонентов С3 и С4 в синовиальной жидкости при ревматоидном артрите резко снижены. Это говорит об активации комплемента по классическому пути под действием иммунных комплексов, образующихся в синовиальной жидкости.

Инструментальные методы исследования

Артроскопия

Это визуализация полости сустава при помощи специального оптического прибора.

- Позволяет оценить распространённость повреждений
- Определяет объем хирургического вмешательства
- В случае необходимости берёт материал на биопсию
- Для дифференциальной диагностики (туберкулёза, саркоидоза)

Рентгенография суставов

Общеизвестно, что ранним рентгенологическим признаком РА является эпифизарный (или околосуставной) остеопороз, который появляется уже в первые недели болезни. При развитии остеопороза эпифизы пораженного сустава выглядят более прозрачными, с четко определенной структурой кости в них. Остеопороз может быть пятнистым или диффузным, но всегда захватывает только эпифизы кости. Природа остеопороза при РА неясна. Предполагают, что он развивается в результате нарушения трофической функции вегетативной нервной системы.

При наличии выпота в суставную полость контуры и структура этого сустава становятся нечеткими, завуалированными. При более длительном течении вследствие разрушения суставного хряща постепенно суживается суставная щель, которая затем исчезает.. Наиболее характерным является образование эрозии или узур на суставных поверхностях. Эрозирование суставных поверхностей — результат их дегенерации после разрушения суставного хряща грануляционной соединительной тканью (паннусом).

На ранних стадиях ревматоидного артрита - рентгенография суставов обычно неинформативна и выявляет лишь отек мягких тканей и выпот в полость сустава, которые видны и при физикальном исследовании.

По мере прогрессирования ревматоидного артрита рентгенологические изменения становятся более выраженными, хотя все они неспецифичны. В пользу ревматоидного артрита может говорить только характерная локализация и симметричность изменений.

Главная цель рентгенологического исследования — определить выраженность разрушения хряща и наличие костных эрозий, что играет

особо важную роль при оценке эффективности медикаментозного и хирургического лечения ревматоидного артрита.

Для выявления ранних признаков поражения суставов и костей при ревматоидном артрите изредка используют МРТ и сцинтиграфию костей с ^{99m}Tc -дифосфонатом.

Сцинтиграфия суставов

Технеций - радиоактивное вещество, накапливается в воспалённых суставах. Чем активнее патологический процесс, тем больше содержание технеция в суставе. Метод очень чувствительный и позволяет ставить диагноз на ранних стадиях болезни.

Биопсия синовиальной оболочки сустава

Биопсия – это микроскопическое исследование кусочка ткани из патологического очага. Проводится в редких случаях с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями (опухоли, туберкулёз). При биопсии синовиальной оболочки выявляют изменения, характерные для воспалительного процесса:

1. Гипертрофия (увеличение) ворсинок, продуцирующих синовиальную жидкость
2. Пролиферация (разрастание) синовиальной ткани
3. Отложение воспалительного белка – фибрина, на стенках синовиальной оболочки

Магнитно резонансная томография

Также позволяет определить степень деформации суставов, но с учетом высокой стоимости не получила широкого распространения.

Ультрасонографическое исследование (УЗИ) суставов и внутренних органов

Используется при тяжелом прогрессивном течении заболевания, когда в патологический процесс вовлекаются внутренние органы. На УЗИ можно увидеть патологические изменения в таких органах как: сердце, печень, поджелудочная железа, селезенка и другие органы.

Лечение

По современным стандартам лечение РА должно основываться на следующих основных принципах:

Основная цель — достижение полной (или хотя бы частичной) ремиссии.

Для достижения этой цели:

1. Лечение БПВП должно начинаться как можно раньше;
2. Лечение должно быть максимально активным с изменением (при необходимости) схемы лечения в течение 2-6 мес;
3. При выборе терапии необходимо учитывать:
 - факторы риска неблагоприятного прогноза, к которым относятся высокие титры РФ, увеличение СОЭ и СРБ, быстрое развитие деструкции суставов
 - продолжительность периода между появлением симптомов и началом терапии БПВП:
 - а) если он более 6 мес, терапия должна быть более активной;
 - б) при наличии факторов риска средством выбора является метотрексат (начальная доза 7,5 мг/нед) с быстрым (в течение примерно 3 мес) увеличением дозы до 20-25 мг/нед;
 - в) эффективность терапии следует оценивать с использованием стандартизованных клинических и рентгенологических критериев.

Использование нефармакологических и фармакологических методов, привлечение специалистов других специальностей (ортопеды, физиотерапевты, кардиологи, невропатологи, психологи и др.); лечение пациентов должно проводиться ревматологами, быть максимально индивидуализированным в зависимости от клинических проявлений и активности.

Немедикаментозное лечение

1. Избегать факторов, которые потенциально могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс и др.).
2. Отказ от курения и приёма алкоголя:
 - курение может играть роль в развитии и прогрессировании РА;
 - выявлена ассоциация между количеством выкуриваемых сигарет и позитивностью по РФ, эрозивными изменениями в суставах и появлением ревматоидных узелков, а также поражением лёгких (у мужчин).
3. Поддержание идеальной массы тела.
4. Сбалансированная диета, включающая продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло и др.),

фрукты, овощи:

- потенциально подавляет воспаление;
- снижает риск сердечно-сосудистых осложнений.

5. Обучение пациентов (изменение стереотипа двигательной активности и др.)
6. Лечебная физкультура (1-2 раза в неделю)
7. Физиотерапия: тепловые или холодные процедуры, ультразвук, лазеротерапия (при умеренной активности РА)
8. Ортопедическое пособие (профилактика и коррекция типичных деформаций суставов и нестабильности шейного отдела позвоночника, шины для запястья, корсет для шеи, стельки, ортопедическая обувь)
9. Санаторно-курортное лечение показано только больным в стадии ремиссии.
10. На протяжении болезни необходимы активная профилактика и лечение сопутствующих заболеваний.

Медикаментозное лечение

Основные положения

Для уменьшения болей в суставах всем пациентам назначают НПВП

- НПВП оказывают хороший симптоматический (анальгетический) эффект
- НПВП не влияют на прогрессирование деструкции суставов

Лечение РА основано на применении БПВП

- Лечение РА с использованием БПВП следует начинать как можно раньше, желательно в пределах 3 мес от момента появления симптомов болезни
 - раннее начало лечения БПВП способствует улучшению функции и замедлению прогрессирования деструкции суставов
 - «позднее» назначение БПВП (через 3-6 мес от начала болезни) ассоциируется со снижением эффективности монотерапии БПВП
 - чем больше длительность болезни, тем ниже эффективность БПВП.
- Эффективность терапии следует оценивать стандартизованными методами

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Основные положения:

1. НПВП более эффективны, чем парацетамол.
2. Лечение НПВП должно проводиться в сочетании с активной терапией БПВП.
3. Частота развития ремиссии на фоне монотерапии НПВП очень низка (2,3%).

В общей популяции больных РА НПВП в эквивалентных дозах достоверно

не различаются по эффективности, но отличаются по частоте побочных эффектов:

- поскольку эффективность НПВП у отдельных пациентов может существенно варьировать, необходим индивидуальный подбор наиболее эффективного НПВП у каждого пациента
- подбор эффективной дозы НПВП проводится в течение 14 дней.

Не следует превышать рекомендуемую дозу НПВП и ингибиторов ЦОГ-2: обычно это приводит к увеличению токсичности, но не эффективности лечения.

Рекомендуется начинать лечение с назначения наиболее безопасных НПВП (короткий T_{1/2}, отсутствие кумуляции) и в минимально эффективной дозе. Не следует принимать одновременно 2 и более различных НПВП (за исключением низких доз аспирина).

Ингибиторы (селективные) ЦОГ-2 не уступают в эффективности стандартным (неселективным) НПВП.

При выборе НПВП необходимо принимать во внимание следующие факторы:

- безопасность (наличие и характер факторов риска побочных эффектов);
- наличие сопутствующих заболеваний;
- характер взаимодействия с другими ЛС, принимаемыми пациентом;
- стоимость.

Все НПВП (а также селективные ингибиторы ЦОГ-2) чаще вызывают побочные эффекты со стороны ЖКТ, почек и сердечно-сосудистой системы, чем плацебо.

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 реже вызывают поражение ЖКТ, чем стандартные НПВП.

При наличии в анамнезе тяжёлого поражения ЖКТ необходимо проведение противоязвенной терапии с использованием ингибиторов протонной помпы (омепразол).

Хотя увеличение риска развития тромбозов на фоне лечения ингибиторами ЦОГ-2 (за исключением рофекоксиба) не доказано, до окончательного решения вопроса об их кардиоваскулярной безопасности необходимо предпринять следующие шаги:

- детально информировать врачей и пациентов о потенциальных кардиоваскулярных побочных эффектах всех препаратов, обладающих характеристиками ингибиторов ЦОГ-2;
- назначать их с особой осторожностью у пациентов, имеющих риск кардиоваскулярных осложнений;
- проводить тщательное мониторирование кардиоваскулярных осложнений (особенно артериальной гипертензии) на протяжении всего времени приёма препаратов;

- не превышать рекомендуемые дозы.

При парентеральном и ректальном путях введения НПВП уменьшают выраженность симптоматических гастроэнтерологических побочных эффектов, но не снижают риск развития тяжёлых осложнений (перфорация, кровотечение).

У пациентов с факторами риска НПВП-гастропатии лечение следует начинать с ингибиторов ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид).

К факторам риска развития НПВП-гастропатии относят следующие:

- возраст старше 65 лет;
- тяжелое поражение ЖКТ в анамнезе (язвы, кровотечение, перфорации);
- сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистая патология и др.);
- приём высоких доз НПВП;
- сочетанный приём нескольких НПВП (включая низкие дозы аспирина);
- приём ГК и антикоагулянтов;
- инфекция *Helicobacter pylori*.

Не следует назначать цефекоксиб пациентам с аллергией к сульфаниламидам, котримаксозолу в анамнезе.

Рекомендуемые дозы НПВП: лорноксикам 8мг. 16 мг/сут в 2 приема. диклофенак 75-150 мг/сут в 2 приема; ибупрофен 1200-2400 мг/сут в 3-4 приема; индометацин 50-200 мг/сут в 2-4 приема (макс. 200 мг); кетопрофен 100-400 мг/сут в 3-4 приема; ацеклофенак 200 мг в 2 приема; мелоксикам 7,5-15 мг/сут в 1 прием; пироксикам 20 – 20 мг/сут в 1 прием; эторикоксиб 120 – 240 мг/сут в 1-2 приема; этодолак 600 – 1200 мг/сут в 3 – 4 приема.

Примечание. При лечении диклофенаком концентрации аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы следует определять через 8 нед после начала лечения. При совместном приёме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) сывороточный креатинин необходимо определять каждые 3 нед.

Глюкокортикоиды (ГК)

1. ГК (метилпреднизолон 4 мг) в некоторых случаях замедляют прогрессирование деструкции суставов.
2. Соотношение эффективность/стоимость ГК лучше, чем у НПВП.
3. При отсутствии особых показаний доза ГК не должна превышать 8 мг/сут в пересчёте на метилпреднизолон и 10мг в пересчёте на преднизолон.
4. ГК следует применять только в комбинации с НПВП.

Большинство побочных эффектов ГК является неизбежным следствием ГК-терапии:

- чаще развиваются при длительном приёме высоких доз ГК;
- некоторые побочные эффекты развиваются реже, чем при лечении НПВП и

БПВП (например, тяжёлое поражение ЖКТ);
- возможны профилактика и лечение некоторых побочных эффектов (например, глюкокортикоидного остеопороза).

Показания для назначения низких доз ГК:

- подавление воспаления суставов до начала действия БПВП.
- подавление воспаления суставов при обострении заболевания или развития осложнений терапии БПВП.
- неэффективность НПВП и БПВП.
- противопоказания к назначению НПВП (например, у лиц пожилого возраста с «язвенным» анамнезом и/или нарушением функции почек).
- достижение ремиссии при некоторых вариантах РА (например, при серонегативном РА у лиц пожилого возраста, напоминающем ревматическую полимиалгию).

При ревматоидном артрите глюкокортикоиды должен назначать только врач-ревматолог!

Пульс-терапия ГК (Метилпреднизолон 250 мг):

- тяжёлые системные проявления РА в дозе 1000 мг-3000 мг на курс.
- применяется у пациентов с тяжёлыми системными проявлениями РА;
 - иногда позволяет достигнуть быстрого (в течение 24 ч), но кратковременного подавления активности воспаления суставов;
 - поскольку положительное влияние пульс-терапии ГК на прогрессирование деструкции суставов и прогноз не доказано, применение (без особых показаний) не рекомендуется.

Локальная (внутрисуставная) терапия (бетаметазон):

Основные положения:

- применяется для подавления артрита в начале болезни или обострений синовита в одном или нескольких суставах, улучшения функции суставов;
- приводит только к временному улучшению;
- влияние на прогрессирование деструкции суставов не доказано.

Рекомендации:

- повторные инъекции в один и тот же сустав не чаще 3 раз в год;
- использовать стерильные материалы и инструменты;
- промывать сустав перед введением ЛС;
- исключить нагрузку на сустав в течение 24 ч после инъекции.

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП)

Метотрексат (МТ):

1. Препарат выбора («золотой стандарт») при «серопозитивном» активном

РА.

2. По сравнению с другими БПВП обладает наилучшим соотношением эффективность/токсичность.
3. Прерывание лечения чаще связано с токсичностью ЛС, чем с отсутствием эффекта.
4. Основной препарат при проведении комбинированной терапии БПВП.
5. Лечение метотрексатом (по сравнению с лечением другими БПВП) ассоциируется со снижением риска летальности, в том числе кардиоваскулярный

Рекомендации по применению:

1. Метотрексат назначают 1 раз в неделю (перорально или парентерально); более частый приём может привести к развитию острых и хронических токсических реакций.
2. Дробный приём с 12-часовым интервалом (в утренние и вечерние часы).
3. В случае отсутствия эффекта при пероральном приёме (или при развитии токсических реакций со стороны ЖКТ) перейти на парентеральное введение (в/м или п/к):
 - отсутствие эффекта при пероральном приёме метотрексата может быть связано с низкой абсорбцией в ЖКТ;
 - начальная доза метотрексата 7,5 мг/нед, а у лиц пожилого возраста и с нарушением функции почек 5 мг/нед.;
 - не назначать пациентам с почечной недостаточностью;
 - не назначать пациентам с тяжёлым поражением лёгких.
4. Эффективность и токсичность оценивают примерно через 4 нед; при нормальной переносимости дозу метотрексата увеличивают на 2,5-5 мг в неделю.
5. Клиническая эффективность метотрексата имеет зависимость от дозы в диапазоне от 7,5 до 25 мг/нед. Приём в дозе более 25-30 мг/нед нецелесообразен (нарастание эффекта не доказано).
6. Для уменьшения выраженности побочных эффектов при необходимости рекомендуется:
 - использовать НПВП короткого действия;
 - избегать назначения ацетилсалициловой кислоты (и по возможности – диклофенака);
 - в день приёма метотрексата заменять НПВП на ГК в низких дозах;
 - принимать метотрексат в вечернее время;
 - уменьшить дозу НПВП до и/или после приёма метотрексата;
 - перейти на приём другого НПВП;
 - при недостаточной эффективности и переносимости (не тяжёлые НР) перорального МТ, целесообразно назначение парентеральной (подкожной) формы препарата;
 - назначить противорвотные средства;
 - принимать фолиевую кислоту в дозе 5-10 мг/нед после приёма метотрексата (приём фолиевой кислоты снижает риск развития гастроэнтерологических и

печёночных побочных эффектов и цитопении);

- исключить приём алкоголя (увеличивает токсичность метотрексата), веществ и пищевых продуктов, содержащих кофеин (снижает эффективность метотрексата);

- исключить приём ЛС с антифолатной активностью (в первую очередь котримоксазола).

- при передозировке метотрексата (или развитии острых гематологических побочных эффектов) рекомендуется приём фолиевой кислоты (15 мг каждые 6 ч), 2-8 доз в зависимости от дозы метотрексата.

Основные побочные эффекты: инфекции, поражение ЖКТ и печени, стоматит, алоpecia, гематологические (цитопения), иногда миелосупрессия, гиперчувствительный пневмонит.

Сульфасалазин 500 мг – важный компонент комбинированной терапии больных РА или при наличии противопоказании к назначению МТ.

Рекомендации по применению.

1. Обычно используемая доза у взрослых 2 г (1,5-3 г, 40 мг/кг/день) по 1 г 2 раза в день с едой:

- 1-я неделя - 500 мг

- 2-я неделя — 1000 мг

- 3-я неделя — 1500 мг

- 4-я неделя – 2000 мг.

2. При появлении болей в горле, язв во рту, лихорадки, выраженной слабости, кровоточивости, кожного зуда пациенты должны немедленно самостоятельно отменить препарат.

Основные побочные эффекты: поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), головокружение, головные боли, слабость, раздражительность, нарушение функции печени, лейкопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, сыпь, иногда миелосупрессия, олигоспермия.

Циклоспорин:

Рекомендуется применять при неэффективности других БПВП. В то же время для циклоспорина характерны: высокая частота побочных эффектов и высокая частота нежелательных лекарственных взаимодействий. Применять внутрь по 75-500 мг 2 раза в сутки (<5 мг/кг/сут.).

Показания: РА тяжелые формы активного течения в случаях, когда классические БПВП неэффективны или их применение невозможно.

Основные побочные эффекты: повышение АД, нарушение функции почек, головные боли, тремор, гирсутизм, инфекции, тошнота/рвота, диарея, диспепсия, гиперплазия десен. При увеличении уровня креатинина более чем на 30%, необходимо уменьшить дозу ЛС на 0,5-1,0 мг/кг/сут в течение 1 мес. При снижении уровня креатинина на 30% продолжить лечение ЛС, а при сохранении 30% увеличения – прекратить лечение.

Список литературы

1. Кеннеди, Л. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход / Л. Кеннеди. - М.: ГЭОТАР-Медиа, **2020**. - 477 с.
2. Насонова, В. А. Клиническая ревматология. Руководство для врачей / В.А. Насонова, М.Г. Астапенко. - М.: Медицина, **2018**. - 592 с
3. Руденко, Н. Б. Справочник ревматолога / Н.Б. Руденко, А.Ф. Лещинский, Н.А. Остапчук. - М.: Здоровья, **2021**. - 176 с.
4. Трухан, Д. И. Внутренние болезни. Кардиология. Ревматология / Д.И. Трухан, И.А. Викторова. - М.: Медицинское информационное агентство, **2016**. - 376 с.
5. Ревматология. Клинические рекомендации. / Главн. ред. Е.Л. Насонов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 448 с.
6. Основы семиотики заболеваний внутренних органов: Учебн. пособ. - 2-е изд./ под ред. А.В. Струтынский, А.П. Баранов. - М.: МЕДпресс-информ, 2014