

Д. Г. Рекалов, С. Я. Доценко, О. В. Кулініч, В. М. Тягла, Б. Б. Самура, Р. Л. Кулініч, В. І. Кравченко

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КЛІНІЧНОЇ ТА ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ РАНЬОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: ранній ревматоїдний артрит, артросонографія, ревматоїдний фактор, антитіла до цитрулінованого мутованого віментину.

Серед усіх ревматичних захворювань окреме місце посідає ревматоїдний артрит, що не тільки зумовлює швидку та важку інвалідизацію, але й впливає на тривалість життя хворих. Тому розуміння питань ранньої діагностики із застосуванням новітніх лабораторних та інструментальних методик є вкрай необхідним на сучасному етапі розвитку ревматології. В огляді наведені сучасні класифікаційно-клінічні аспекти, можливості виконання стандартних і спеціалізованих інструментальних обстежень у хворих на ранній ревматоїдний артрит.

Современные подходы к клинической и лабораторно-инструментальной диагностике раннего ревматоидного артрита

Д. Г. Рекалов, С. Я. Доценко, А. В. Кулинич, В. Н. Тягла, Б. Б. Самура, Р. Л. Кулинич, В. И. Кравченко

Среди всех ревматических заболеваний особое место занимает ревматоидный артрит, который не только вызывает быструю и тяжелую инвалидизацию, но и способен влиять на продолжительность жизни больных. Поэтому понимание вопросов ранней диагностики с применением новейших лабораторных и инструментальных методов крайне необходимо на современном этапе развития ревматологии. В обзоре представлены современные классификационно-клинические аспекты, возможности проведения стандартных и специализированных инструментальных обследований у больных с ранним ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, артросонография, ревматоидный фактор, антитела к цитрулинированному мутированному виментину.

Modern approaches to clinical and laboratory diagnostics of rheumatoid arthritis early onset

D. G. Rekalov, S. Y. Dotsenko, A. V. Kylinich, V. N. Tyaglaya, B. B. Samura, R. L. Kulnich, V. I. Kravchenko

Of all rheumatic diseases, rheumatoid arthritis takes special place, which not only causes rapid and severe disability, but can also affect the life expectancy of patients. Therefore, understanding of early diagnosis with the novel laboratory and instrumental methods is essential at the present stage of development of rheumatology. This review presents the current classification and clinical aspects, the possibility of standard and specialized instrumental examinations in patients with early onset of rheumatoid arthritis.

Key words: early rheumatoid arthritis, arthrosonography, rheumatoid factor, AT-MCV.

Ревматоїдний артрит (РА) характеризується поширеністю, ураженням осіб різних вікових груп, прогресуючим характером перебігу зі схильністю до хронізації, що призводить до втрати працездатності і ранньої інвалідизації хворих [1]. Згідно з міжнародними даними, виживаність пацієнтів із РА, які не досягають клініко-лабораторної ремісії, можна порівняти з виживаністю при таких тяжких захворюваннях як цукровий діабет, гостре порушення мозкового кровообігу, ішемічна хвороба серця з трьохсудинним ураженням коронарних артерій [9]. У третини пацієнтів із РА ознаки втрати працездатності проявляються протягом перших 3 років від дебюту захворювання, а смертність у хворих на РА майже вдвічі вища, ніж у загальній популяції [10].

Останні досягнення продемонстрували, що перші роки (і навіть місяці) з моменту дебюту РА є вирішальними з погляду прогресування патологічного процесу та прогнозування його віддалених наслідків [2]. Так, Emery і співавт. [29] обґрунтували і довели важливість диференціації декількох стадій РА відповідно до часового терміну:

- Дуже ранній – патологічний процес у перші 12 тижнів від дебюту. Згідно з останніми рекомендаціями Європейської антиревматичної ліги, вже на цьому етапі доцільно розглядати питання про призначення базисних антиревматичних препаратів, що модифікують перебіг захворювання;

- Ранній встановлений РА діагностують у хворих, у яких тривалість симптомів захворювання становить понад 12 тижнів. На цьому етапі пацієнти потребують призначення одного із «базисних» антиревматичних препаратів (БАРП);
- Встановлений стабільний РА – патологічний процес, що триває понад 12 місяців. Пацієнти під час цього періоду мають стабільно отримувати один із БАРП;
- Резистентний РА – відсутнє зменшення запального процесу чи клінічних симптомів після лікування БАРП. При цьому рекомендовано призначення імунобіологічної терапії [22].

Деякі науковці вважають РА «ургентним» захворюванням, під час якого своєчасно встановлений діагноз і максимально раннє призначення адекватної терапії суттєво покращує перебіг захворювання та здатне викликати тривалу клінічну ремісію, а отже, є критичним моментом, що вирішує подальшу долю пацієнта [49].

В основі патогенезу раннього ревматоїдного артриту (рРА) – складне поєднання вроджених і набутих дефектів імунорегуляторних механізмів [8]. Симптоми рРА доволі неспецифічні й зумовлюють складність диференційної діагностики [7]. Основним проявом РА є суглобовий синдром, що має стійкий характер. Однак класичний варіант ураження суглобів, що характеризується симетричним

поліартритом, розвивається лише у 50–80% випадків і не становить труднощів для діагностики [14]. Однак у 10–14% випадків перебіг захворювання супроводжується симптоматикою ураження суглобів із подальшим швидким зворотним розвитком, що легко піддається лікуванню нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) і характеризується тривалою відсутністю специфічних рентгенологічних змін [29]. З іншого боку, складним для діагностики вважають варіант рРА з моно/олігоартритом із залученням великих суглобів (найчастіше колінних), підгострим перебігом, частотою відсутністю ревматоїдного фактора (РФ) і специфічних рентгенологічних змін [23].

Протягом останніх 30 років при встановленні діагнозу РА використовували класифікаційні критерії, розроблені АКР (переглянуті в 1987 р.) [15]. У пацієнтів із встановленим стабільним РА чутливість класифікаційних критеріїв АКР 1987 становить 79% (від 71% до 85%), специфічність – 90% (від 84% до 94%), а у хворих на РА ранньої стадії чутливість і специфічність суттєво знижуються, становлячи 77% (від 68% до 88%) і 77% (від 68% до 88%) відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Діагностичні критерії ревматоїдного артриту Американської ревматологічної асоціації (ACR, 1987)

Ранкова скутість	Протягом 1 години вранці (або в анамнезі)
Артрит трьох і більше суглобових зон	Набряк м'яких тканин і випіт, виявлені в трьох і більше суглобових зонах: праві і ліві проксимальні міжфалангові, п'ястково-фалангові, променезап'ясткові, літтьові, колінні, гомілково-ступеневі, плюсно-фалангові суглоби, деформація суглобів тих самих зон або припухлість названих суглобів в анамнезі
Артрит суглобів кисті	Припухлість променезап'ясткових і проксимальних міжфалангових суглобів на момент обстеження чи в анамнезі, а також їхня деформація
Симетричний артрит	Однотимчасне втягнення у патологічний процес одних і тих самих суглобових зон з обох боків тіла (білатеральне ураження п'ястково-фалангових, проксимальних міжфалангових або плюсно-фалангових суглобів припустиме без абсолютної симетрії) на момент обстеження чи в анамнезі або ж деформації зазначених суглобів
Ревматоїдні вузлики	Підшкірні вузлики на виступаючих ділянках кісток, розгинальних поверхнях або біля суглобів, виявлені під час обстеження або в анамнезі
Ревматоїдний фактор	Виявлення аномальної кількості РФ у сироватці крові будь-яким методом, при якому позитивний результат у контрольній групі здорових осіб <5% на момент обстеження або в анамнезі
Рентгенологічні зміни	Типові для РА зміни на рентгенограмі кисті і зап'ястка у передне-задній проекції: ерозії, чіткий остеопороз кісток уражених суглобів і безпосередньо суміжної ділянки

Примітка: * – за наявності чотирьох чи більше критеріїв можна діагностувати РА.

РФ може бути виявлений і при інших захворюваннях, в основі яких лежить хронічне запалення, чи за умови наявності гострої інфекції, викликаної вірусом гепатиту В, Епштейн-Барра, грипу тощо. Крім того, РФ визначають у сироватці крові 3% здорового населення та у 10–15% осіб літнього віку (старші 60 років) [43].

Таблиця 2

Алгоритм обстеження хворого з неспецифічним синовітом за відсутності типових ерозивних змін на предмет ідентифікації РА (II) [16]

СУГЛОБИ (0–5)	Бал
1 великий суглоб	0
2–10 великих суглобів	1
1–3 дрібних суглоби (великі суглоби не враховували)	2
4–10 дрібних суглобів (великі суглоби не враховували)	3
>10 суглобів (і щонайменше 1 дрібний)	5
СЕРОЛОГІЯ (0–3)	
Негативний за РФ і негативний за АЦЦП	0
Позитивний у низькому титрі за РФ і позитивний у низькому титрі за АЦЦП	2
Позитивний у високому титрі за РФ і позитивний у високому титрі за АЦЦП	3
ГОСТРОФАЗОВІ РЕАКТАНТИ (0–1)	
Нормальний рівень СРБ і нормальний рівень ШОЕ	0
Ненормальний рівень СРБ і ненормальний рівень ШОЕ	1
ТРИВАЛІСТЬ СИМПТОМІВ (0–1)	
<6 тижнів	0
>= 6 тижнів	1

Примітка: оцінка: <6 балів – відсутній РА; ≥6 – РА.

Зазначені критерії сформульовані і валідизовані саме на групі пацієнтів із встановленим РА, а отже, продемонстрували свою неспроможність як діагностичний засіб для осіб із рРА чи у випадку атипового варіанта перебігу хвороби [13]. Тому у 2010 р. група експертів ACR/EULAR (табл. 2) визначили нові діагностичні критерії рРА [16].

Наведена діагностична схема розроблена з метою стандартизації підходів до виявлення хворих із симптомами запального артриту невідомого генезу із залученням периферичних суглобів, для яких високим є ризик персистування симптоматики або розвитку ерозивних змін. У зв'язку з цим пацієнти потребують ініціації терапії БАРП.

Лабораторна діагностика. При лабораторному обстеженні хворих на рРА у сироватці крові та синовіальній рідині доцільно визначати цілий ряд біологічних маркерів, що є не лише діагностично значущими, але й у ряді випадків визначають прогноз рРА або ступінь відповіді на терапію [13].

Типовою рисою для рРА є наявність великої кількості аутоантител у сироватці крові і синовіальній рідині. Першим аутоантитілом, виявленим під час РА, був ревматоїдний фактор, описаний Waller у 1940 р. [52]. РФ – родина аутоантитіл, що можуть належати до різних класів Ig (IgM, IgG), здатних розпізнавати СН2 і СН3 домени Fc фрагмента IgG [27]. У випадку РА зазначені аутоантитіла локально продукуються В-лімфоцитами лімфоїдних фолікулів, а також у синовіальній оболонці.

Сьогодні доведено факт, що серопозитивні хворі на рРА (за рівнем РФ) мають важчий варіант перебігу захворювання та вищу швидкість рентгенологічного прогресування. Також частіше (у порівнянні із серонегативними хворими) діагностують позасуглобові прояви захворювання [13].



За даними різних авторів, частота виявлення РФ при рРА становить від 30 до 90%. Найоб'єктивнішим і найефективнішим методом визначення РФ є імуноферментний аналіз (ІФА) [36]. Діагностична цінність РФ на ранніх етапах захворювання є доволі сумнівною, зумовлена недостатньо високою специфічністю цього маркера та можливістю існування серонегативного варіанта хвороби. Зазначене зумовлює потребу пошуку високоінформативних специфічних серологічних маркерів.

З метою пошуку високочутливих і специфічних діагностичних критеріїв вивчення різних імунологічних маркерів при РА здійснюють велику кількість наукових досліджень. Так, виконана низка досліджень щодо чутливості та специфічності аЦЦП при діагностиці рРА. аЦЦП належать до гетерогенної групи аутоантитіл, що розпізнають антигенні детермінанти філагрина та інших білків, що містять атипичну амінокислоту цитрулін. Результати досліджень засвідчили: аЦЦП виявляють більш ніж у 80% пацієнтів, а в комбінації аЦЦП із рівнем ШОЕ, РФ, СРБ – понад 90%. Особливістю антитіл до цитрулінованого пептиду є їхня поява до розвитку захворювання за декілька років. Однак наявність аЦЦП не є необхідною для маніфестації захворювання, бо в дебюті приблизно у 20% хворих відсутня ця група антитіл [3,4].

Протягом наукових досліджень, котрі мали на меті вивчення аЦЦП, встановили, що цей діагностичний маркер має РФ-схожу чутливість і абсолютну специфічність у випадку РА. Показано, що близько 40% РФ-негативних пацієнтів є серопозитивними при визначенні аЦЦП, що додатково свідчить на користь діагностичного потенціалу даного імунологічного маркера [3,20]. У пацієнтів із «достовірним» РА незалежно від тривалості хвороби, враховуючи хворих із недиференційованим артритом, у яких діагностують рРА, чутливість аЦЦП становить 75% [31], а специфічність – 94%. Відомо, що визначення аЦЦП у випадку РА є не тільки високоспецифічним діагностичним методом, але й прогностичним маркером важкості кістково-деструктивних змін у суглобах пацієнтів і має тісні асоціативні зв'язки з окремими клінічними проявами РА [41].

Встановлено, що аЦЦП можуть бути виявлені за багато років до дебюту РА. Так, Nielen і співавт. [39] продемонстрували, що цей серологічний маркер визначали за 14 років до початку перших симптомів захворювання [42]. Схожі дані отримали F.A. van Gaalen і співавт. [51], які встановили: у 75% пацієнтів, які мали вихідні позитивні результати визначення аЦЦП, через 1 рік діагноз змінений на РА. Через 3 роки цей показник зріс до 93%, що і стало підтвердженням можливості використання аЦЦП як прогностичного маркера щодо перспективи розвитку РА.

В інших роботах доведено можливість розгляду аЦЦП як предиктора розвитку тяжких кістково-деструктивних змін у хворих на рРА [46]. Підтвердженням цього є результати досліджень Renaudineau Y. і співавт., зокрема дослідники встановили: аЦЦП має кращі предикторні властивості розвитку суглобової деструкції через 2 роки у порівнянні з такими, що демонструють РФ, ШОЕ, СРБ, демографічні характеристики пацієнтів (чоловіча стать, паління тощо)

[43]. Схожі результати отримали Saulot V. і співавт., які засвідчили, що вихідний серопозитивний за аЦЦП статус асоційований із більшою активністю захворювання [44]. У дослідженні Scheel A. і співавт. доведено: серопозитивність за аЦЦП у хворих на рРА зумовлює важчий перебіг захворювання і тяжкі кісткові ураження у порівнянні з групою серонегативних за аЦЦП пацієнтів [45].

Результати останніх досліджень засвідчили, що як цитрулінування, так і мутація віментину можуть визначати його специфічні антигенні властивості [21]. Результати порівняльного дослідження діагностичних властивостей антитіл до цитрулінованого мутованого віментину (аЦМВ) та аЦЦП, здійсненого серед 1151 хворих на РА, продемонстрували однаково специфічність, але вищу чутливість (82% проти 72%) зазначеного маркера. Встановлена достовірна кореляція між титрами аЦМВ, важкістю перебігу РА і активністю хвороби, визначену за індексом DAS28. Протягом наступних 3 років спостереження за 42 хворими на РА [17] у результаті 427 індивідуальних визначень встановили, що індекс DAS28 корелював із титрами як аЦМВ, так і аЦЦП. Так, у пацієнтів з активнішим перебігом РА титри аЦМВ були достовірно вищими у порівнянні з хворими з помірною активністю процесу.

На відміну від аЦЦП реактивності, аутореактивність до ЦМВ була пов'язана з більшою активністю захворювання та рентгенологічною прогресією [37]. Отже, аЦМВ є дуже важливим для діагностики рРА, зі схожою чутливістю (55,3% проти 59,3%), специфічністю (92,1% проти 92,3%) та предикторними властивостями (95,8% проти 96,1% відповідно) [50]. Ймовірно, аЦМВ потенційно можуть мати перевагу над аЦЦП за рахунок кращої кореляції з активністю та віддаленим прогнозом хвороби. Порівняльний аналіз діагностичної цінності окремих серологічних маркерів РА наведений у таблиці 3.

Таблиця 3

Діагностична та прогностична цінність основних серологічних маркерів РА

(В.М. Коваленко, О.П. Борткевич, 2010)

	IgM РФ	аЦЦП	аЦМВ
Чутливість для РА	60–80%	39–94%	69,5–82%
Специфічність для РА	80–95%	81–100%	90,3–98%
Чутливість при ранньому РА	15–30%	25–58%	57–71%
Кореляція з активністю хвороби	сумнівна	ні	так
Кореляція з віддаленим наслідком	так	так	так
Зв'язок із позасуглобовими проявами	так	так	невідомо

У дебюті РА велике значення мають сучасні інструментальні методи. Для сучасного ревматолога найбільшу діагностичну цінність мають стандартна рентгенографія (СР), артросонографія або ультразвукове дослідження суглобів (УЗД) та магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Для більшості клініцистів метод СР залишається єдиним методом визначення швидкості прогресування РА [41]. СР дозволяє виявляти широкий спектр змін у суглобах,



характерних для кожної окремої стадії РА, а також ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу. У суглобах кистей типовою моделлю ураження РА є залучення у процес ПФС і проксимальних міжфалангових суглобів, а також суглобів зап'ястка [47].

Стан типової періартикулярної остеопенії виявляється при прогресуванні запального процесу і вказує на розвиток гіперметаболічного стану в області запаленого суглоба [18]. Однією з основних характеристик РА є розвиток кісткових ерозій – патогномонічної рентгенографічної ознаки, пов'язаної з гіршим прогнозом захворювання [40]. Так, наявність кісткових ерозій при рРА є визначальним індикатором персистенції активного запального процесу і вирішальною характеристикою для ревматолога під час обрання стратегії лікування, оскільки прогресування РА у одного і того ж пацієнта може відрізнитись в окремих суглобах і має нелінійні характеристики у кожному окремо взятому суглобі [48].

Однак при СР часто допускаються діагностичні помилки. Так, під час звичайного дослідження видимі ерозії можуть не діагностувати протягом усього захворювання, тому СР таких суглобів із діагностичною метою втрачає сенс, крім випадків травм. При РА ураження тазостегнового суглоба супроводжується больовим синдромом при руйнуванні більшої частини хряща. Водночас асептичний некроз голівки стегнової кістки, біль і лімітація обсягу рухів у суглобі передують вираженим порушенням анатомічних взаємин між суглобовими поверхнями. Кісткові ерозії визначають на ділянці між голівкою стегнової кістки і шийкою стегна. На пізніх етапах спостерігають протрузію вертлюжної западини в порожнину малого таза. Серед переваг цього методу варто відзначити порівняно низьку вартість, широку розповсюдженість і відтворюваність. Недоліки: нечутливість до виявлення ерозивних змін у хворих на рРА, недостатня інформативність щодо патологічних змін у періартикулярних м'яких тканинах.

Останніми роками науковці приділяють значну увагу методиці УЗД при рРА [5,11,12,30], оскільки високочастотне УЗД дозволяє отримати велику кількість високоінформативних характеристик рРА, включаючи точне описання як змін у періартикулярних м'яких тканинах, так і кісткових змін на всіх стадіях захворювання. До інших переваг дослідження належать динамічність спостереження, відсутність опромінення і відносно низька вартість методики. За допомогою використання УЗД як сірої шкали та методу Допплера існує можливість встановлення сукупності морфологічних структурних змін при РА, що включають запальні зміни синовіальної оболонки, суміжних із суглобами м'яких тканин та інших періартикулярних структур [34]. УЗД у хворих на РА дозволяє також візуалізувати ерозивні зміни, навіть мікроскопічного розміру (<1 мм у діаметрі). Здатність до виявлення ерозивних змін за допомогою УЗД є більшою у порівнянні з класичною рентгенографією, але поступається в цьому сенсі чутливості МРТ до визначення аналогічних змін [33]. Але і сьогодні системного підходу до виконання ультразвукового дослідження не існує, тому обстеження хво-

рих на рРА найчастіше зводиться до дослідження окремих уражених суглобів із клінічною симптоматикою.

Окремі дослідники зробили спробу використати УЗД як терапевтичний моніторинговий метод [38]. Отримані дані засвідчили потенційну можливість використання артросонографії як корисної методики моніторингу хворих на рРА.

На жаль, спеціалісти-ревматологи діагностиці рРА за допомогою УЗД в Україні не приділяють достатньо уваги, крім УЗ-контролю за внутрішньосуглобовим введенням лікарських препаратів, незважаючи на очевидні переваги методу, високо оцінені ортопедами-травматологами, які сьогодні застосовують УЗД навіть у рутинній клінічній практиці з діагностично-лікувальною метою і як моніторинговий метод контролю за ефективністю лікування (в т.ч. оперативного). Наприклад, за допомогою артросонографії можна виявити субклінічний синовіт навіть у хворих, у яких індекс активності хвороби вказує на ремісію [6].

Для діагностики рРА доцільно використовувати один із найсучасніших методів обстеження – МРТ. Цей метод дозволяє візуалізувати зміни у періартикулярних м'яких тканинах, синовіальній оболонці, крім того, за допомогою МРТ можна перебачити віддалені наслідки та спрогнозувати перебіг РА. Так, доведена роль набрякових змін кісткового мозку як потенційних передвісників ерозивно-деструктивних змін [35]. Ряд досліджень засвідчили, що вихідні зміни на МР-томограмах мають добру кореляцію з поширеністю ерозій у короткому й тривалому періоді спостереження [26,28].

Під час проведення МРТ сьогодні застосовують контрастні речовини, що містять гадоліній. Цей важкий парамагнітний метал зменшує сигнал Т1 і Т2 протонів, що дозволяє підсилити сигнал на Т1-зважених зображеннях. Для детальнішого опису набряку кісткового мозку й ерозивних змін прийнято виконувати пре- та постконтрастувальні Т-зважені знімки, у Т2-зваженому режимі – з пригніченням жиру. Для стандартизації процедури виконання й методики оцінки змін на МР-томограмах група з визначення наслідків у ревматології (The Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT)) розробила міжнародну валідизовану напівкількісну МРТ-шкалу для кісткових змін при РА (RAMRIS) [41]. При цьому відзначена система оцінювання у порівнянні зі стандартною рентгенографією є чутливішою для всіх змін, що відбуваються на різних стадіях хвороби, віддзеркалюючи особливості прогресування кісткових ерозивних змін [24,25].

Розвиток методики МРТ не перебуває у статичному середовищі, зокрема нещодавно запропонували інноваційні рішення, котрі підвищують комплаєнтність хворих на рРА до зазначеної методики. Це стосується впровадження нових контрастних речовин, що мають виражену тропність до синовіальної оболонки з тривалішим періодом локальної затримки і дозволять виконувати оцінку більшої кількості суглобів за один сеанс, а також використання тотального МРТ як засобу визначення найбільш біологічно активних суглобів, залучених у патологічний процес [19].

Надбанням останніх років в інструментальній діагностиці рРА вважають так звані «нашаровані знімки» («fusion



imaging») – одночасне комбіноване виконання УЗД і МРТ, що значно покращує діагностичну точність за рахунок візуалізації структур із врахуванням індивідуальних характеристик кожної моделі [19,32].

ВИСНОВКИ

Для ранньої діагностики та прогнозування розвитку ерозивних змін суглобів доцільно моніторувати сукупність рівнів ШОЕ, СРБ, РФ, аЦЦП та аЦМВ, оскільки саме ці показники можуть характеризувати патологічні зміни суглобових структур у хворих на рРА.

Впровадження в повсякденну клінічну практику артроскопії кистей дозволяє з високою ймовірністю встановити діагноз рРА (до появи ерозивно-деструктивних уражень кісткової тканини), що істотно покращує прогноз у таких хворих.

Інструментальне обстеження хворих на рРА за допомогою МРТ (особливо обстеження дрібних суглобів і м'язів із функцією T1 fs-fat saturation – пригнічення жиру) є необхідним для об'єктивізації дослідження патофізіології РА.

Під час МРТ-дослідження у хворих на дуже ранній ревматоїдний артрит діагностично-прогностичним фактором швидкого прогресування та розвитку ерозивно-деструктивного артриту є виразність уражень сухожиль згиначів і розгиначів пальців кистей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко В.М. Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту / Коваленко В.М., Борткевич О.П., Білявська Ю.В. // Здоров'я України. – 2010. – №1. – С. 74–77.
2. Борткевич О.П. Особливості перебігу ранньої стадії ревматоїдного артриту за даними 12-місячного проспективного спостереження / Борткевич О.П., Білявська Ю.В. // Український ревматологічний журнал. – 2009. – №1 (36). – С. 40–43.
3. Борткевич О.П. Сучасні аспекти імунологічної діагностики раннього ревматоїдного артриту / Борткевич О.П., Гавриленко Т.І., Білявська Ю.В., Рижкова Н.О. // Український медичний часопис. – 2009. – №ІІ (69). – С. 34–37.
4. Борткевич О.П. Клініко-діагностичне значення антитіл до циклічного цитрулінового пептиду у пацієнтів з різною тривалістю ревматоїдного артриту / Борткевич О.П., Білявська Ю.В. // Український ревматологічний журнал. – 2008. – №3 (33). – С. 58–64.
5. Борткевич О.П. Прогресування локальних змін кісткової тканини суглобів у хворих на ранній ревматоїдний артрит і прогнозування його перебігу / Борткевич О.П. // Український ревматологічний журнал. – 2003. – №3 (13). – С. 62–68.
6. Герасименко С.И. Ревматоидное поражение коленного сустава / Герасименко С.И., Скляренко Е.Т., Полулях М.В. и соавт. – К., 2004. – 140 с.
7. Каратеев Д.Е. Фармакотерапия раннего ревматоидного артрита / Каратеев Д.Е. // Фарматека. – 2006. – №6. – С. 1–6.
8. Коваленко В.М. Визначення ролі факторів аутоімунної та імунозапальної реакції в патогенезі ревматоїдного артриту / Коваленко В.М., Гавриленко Т.І., Борткевич О.П., Рижкова О.П., Білявська Ю.В. // Український ревматологічний журнал. – 2008. – №4 (34). – С. 38–43.
9. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Насонов Е.Л. // Терапевтический Архив. – 2004. – №5. – С. 5–7.
10. Насонов Е.Л. Почему необходимы ранние диагностика и лечение ревматоидного артрита? / Насонов Е.Л. // Российский медицинский журнал. – 2004. – № 10 (6). – С. 5–21.
11. Терзов К.А. Оценка поражения суставов кистей у больных ранним ревматоидным артритом / Терзов К.А., Борткевич О.П. // Український ревматологічний журнал. – 2005. – №2 (20). – С. 45–48.
12. Терзов К.А. Роль ультразвукового дослідження в оцінці уражень колінних суглобів у хворих на ревматоїдний артрит / Терзов К.А., Борткевич О.П., Масик О.М. // Український ревматологічний журнал. – 2006. – №1 (23). – С. 57–61.
13. Чичасова Н.В. Діагностика ревматоїдного артрита: Метод. реком. / Чичасова Н.В. – М., 2006. – 31 с.
14. Яременко О.Б. Діагностика ревматоїдного артрита на ранніх стадіях / Яременко О.Б., Микитенко А.М. // Здоров'я України. – 2008. – №5 (1). – С. 63–65.
15. Arnett F.C. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. // Arthritis Rheum. – 1988. – Vol. 31. – P. 315–324.
16. Aletaha D. Rheumatoid Arthritis Classification Criteria An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative / Aletaha D., Neogi T., Silman A. J. et al. // ARTHRITIS & RHEUMATISM. – 2010. – Vol. 62, №9. – P. 2569–2581.
17. Bang H. Mutation and citrullination modifies vimentin to a novel autoantigen for rheumatoid arthritis / Bang H., Egerer K., Gauliard A., et al. // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 2503–2511.
18. Brower A.C. Use of the radiograph to measure the course of rheumatoid arthritis. The gold standard versus fool's gold / Brower A.C. // Arthritis Rheum. – 1990. – Vol. 33. – P. 316–324.
19. Cimmino M.A. Modern imaging techniques: a revolution for rheumatology practice / Cimmino M.A., Grassi W., Cutolo M. // Best Pract Res Clin Rheumatol. – 2008. – Vol. 22. – P. 951–959.
20. Coenen D. Technical and diagnostic performance of 6 assays for the measurement of citrullinated protein/peptide antibodies in the diagnosis in the diagnosis of rheumatoid arthritis / Coenen D., Verschueren P., Westhovens R., Bossuyt X. // Clin Chem. – 2007. – Vol. 53. – P. 498–504.
21. Dejaco C. Diagnostic value of antibodies against a modified citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis / Dejaco C., Klotz W., Larcher H., Duftner C., Schirmer M., Herold M. // Arthritis Res Ther. – 2006. – Vol. 8.
22. de Vries-Bouwstra J.K.D. Biologics in early rheumatoid arthritis / de Vries-Bouwstra J.K.D., Breedveld B.A.C., Ferdinand C. // Rheum Dis Clin North Am. – 2010. – Vol. 31. – P. 745–762.
23. Dixon W. Does early rheumatoid arthritis exist? / Dixon W., Symmons D. // Best Practice and Research Clinical Rheumatology. – 2005. – Vol. 19 (1). – P. 37–53.
24. Dóhn U.M. Are bone erosions detected by magnetic resonance imaging and ultrasonography true erosions? A comparison with computed tomography in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints / Dóhn U.M., Ejlberg B.J., Court-Payen et al. // Arthritis Res Ther. – 2006. – Vol. 8. – R110.
25. Dóhn U.M. No erosive progression revealed by MRI in rheumatoid arthritis patients treated with etanercept, even in patients with persistent MRI and clinical signs of joint inflammation / Dóhn U.M., Skjodt H., Hetland M.L. et al. // Clin Rheumatol. – 2007. – Vol. 26. – P. 1857–1861.
26. Dóhn U.M. Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography / Dóhn U.M., Ejlberg B.J., Hasselquist M. et al. // Arthritis Res Ther. – 2008. – Vol. 10. – R25.
27. Dörner T. Rheumatoid factor revisited / Dörner T., Egerer K., Feist E., Burmester G-R. // Curr Opin Rheumatol. – 2004. – Vol. 16. – P. 246–253.
28. Durez P. Treatment of early rheumatoid arthritis: a randomized magnetic resonance imaging study comparing the effects of methotrexate alone, methotrexate in combination with infliximab, and methotrexate in combination with intravenous pulse methylprednisolone / Durez P., Malghem J., Nzeusseu T.A. et al. // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 3919–3927.



29. Emery P. Rheumatoid arthritis / Emery P., Suarez-Almazor M. // Clin Evidence. – 2003. – Vol. 10. – P. 1454–1476.
30. Emery P. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of clinical guide / Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 61. – P. 290–297.
31. Ereger K. The serological diagnosis of rheumatoid arthritis / Ereger K., Feist E., Burmester G-R. // Deutsches Arzteblatt International. – 2009. – Vol. 106 (10). – P. 159–163.
32. Filippucci E. Ultrasound imaging for the rheumatologist VII. Ultrasound imaging in rheumatoid arthritis / Filippucci E., Iagnocco A., Meenagh et al. (2007) // Clin Exp Rheumatol. – 2007. – Vol. 25. – P. 5–10.
33. Hoving J.L. A comparison of magnetic resonance imaging, sonography, and radiography of the hand in patients with early rheumatoid arthritis / Hoving J.L., Buchbinder R., Hall S et al. // J Rheumatol. – 2004. – Vol. 31. – P. 663–675.
34. Grassi W. Ultrasonography in rheumatology: an evolving technique / Grassi W., Cervini C. // Ann Rheum Dis. – 1998. – Vol. 57. – P. 268–271.
35. Jimenez-Boj E. Bone erosions and bone marrow edema as defined by magnetic resonance imaging reflect true bone marrow inflammation in rheumatoid arthritis / Jimenez-Boj E., Nobauer-Huhmann I., Hansilk-Schnabel B. et al. // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 1118–1124.
36. Knijff-Dutmer E. Rheumatoid factor measured by fluorimmunoassay: a responsive measure of rheumatoid arthritis disease activity that is associated with joint damage / Knijff-Dutmer E., Drossaers-Bakker W., Verhoeven A., van der Sluijs Veer G., Boers M., van der Linden S., et al. // Ann Rheum Dis. – 2002. – Vol. 61. – P. 603–607.
37. Mathsson L. Antibodies against citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis / Mathsson L., Mullazehl M., Wick M.C., et al. // Arthritis Rheum. – 2008. – Vol. 58. – P. 36–45.
38. Naredo E. Longitudinal power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammatory activity in early rheumatoid arthritis: predictive value in disease activity and radiologic progression / Naredo E., Collado P., Cruz A. et al. // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 57. – P. 116–124.
39. Nielen M.M. Antibodies to citrullinated human fibrinogen (ACF) have diagnostic and prognostic value in early arthritis / Nielen M.M., van der Horst A.R., van Schaardenburg D., et al. // Ann Rheum Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 1199–1204.
40. Ødegard S. Association of early radiographic damage with impaired physical function in rheumatoid arthritis: a ten-year, longitudinal observational study in 238 patients / Ødegard S., Landewe R., van der Heijde D. et al. // Arthritis Rheum. – 2006. – Vol. 54. – P. 68–75.
41. Østergaard M. Imaging in rheumatoid arthritis-status and recent advances for magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and conventional radiography / Østergaard M., Pedersen S.J., Dohn U.M. // Best Pract Res Clin Rheumatol. – 2008. – Vol. 22. – P. 1019–1044.
42. Perry D. Detection of erosions in the rheumatoid hand; a comparative study of multidetector computerized tomography versus magnetic resonance scanning / Perry D., Stewart N., Benton N. et al. // J Rheumatol. – 2005. – Vol. 32. – P. 256–267.
43. Renaudineau Y. Rheumatoid factor on a daily basis / Renaudineau Y., Jamin C., Saraux A., Youdionou P. // Autoimmunity. – 2005. – Vol. 38. – P. 11–16.
44. Saulot V. Presence of autoantibodies to the glycolytic enzyme alpha-enolase in sera from patients with early rheumatoid arthritis / Saulot V., Vittecoq O., Charlionet R., et al. // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46. – P. 1196–1201.
45. Scheel A.K. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints / Scheel A.K., Hermann K.G., Ohrndorf S et al. // Ann Rheum Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 595–600.
46. Schellekens G.A. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide / Schellekens G.A., Visser H., de Jong B.A., et al. // Arthritis Rheu. – 2000. – Vol. 43. – P. 155–163.
47. Sharp J.T. How many joints in the hands and wrists should be included in a score of radiologic abnormalities used to assess rheumatoid arthritis? / Sharp J.T., Young D.Y., Bluhm G.B. et al. // Arthritis Rheum. – 1985. – Vol. 28. – P. 1326–1335.
48. Sommer O.J. Rheumatoid arthritis: a practical guide to state-of-the-art imaging, image interpretation, and clinical implications / Sommer O.J., Kladossek A., Weiler V., Czembirek H., Boeck M., Stiskal M. // Radiographics. – 2005. – Vol. 25. – P. 381–398.
49. Smolen J.S. Challenges of predicting treatment response in patients with rheumatoid arthritis / Smolen J.S., Aletaha D. // Nat Clin Pract Rheumatol. – 2005. – Vol. 1. – P. 62–63.
50. Usum J. Antibodies to mutated citrullinated vimentin and disease activity score in early arthritis: a cohort study / Usum J., Nielen M.M., van Schaardenburg D, et al. // Arthritis Res Ther. – 2008. – Vol. 10. – P. 124–128.
51. van Gaalen F.A. Association between HLA class II genes and autoantibodies to cyclic citrullinated peptides (CCPs) influences the severity of rheumatoid arthritis / van Gaalen F.A., van Aken J., Huizinga T.W., et al. // Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 50 (7). – P. 2113–2121.
52. Waller M. Methods of measurement of rheumatoid factor / Waller M. // Annals of the New York Academy of Sciences. – 1969. – Vol. 168. – P. 5–20.

Відомості про авторів:

Рекалов Д.Г., д. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ.
Доценко С.Я., д. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ.
Кулініч О.В., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ.
Тягла В.М., к. мед. н., асистент каф. внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ.
Самура Б.Б., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ.
Кулініч Р.Л., к. мед. н., асистент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки ЗДМУ.
Кравченко В.І., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб-3 ЗДМУ.

Поступила в редакцію 26.06.2013 г.