

3. Ивлева А. Я., Старостина Е. Г. Ожирение — проблема медицинская, а не косметическая. Москва: 2002; 176с.
4. Лупанов В. П. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сос. катастроф. РМЖ. 2003; 11: 6: 331-337.
5. Berg, A. H., and Scherer, P.E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. C. R. 2005; 96: 939-949.
6. Ожирение, руководство для врачей. Под редакцией П.И.Дедова, Г. А. Мельниченко. МИА. Москва. 2004; 450 с.
7. Ford E. S., Giles W. H., Dietz W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287: 356-359.
8. Заднонченко В. С., Адашева Т. В., Демичева О. Ю., Порывкина О. Н. Метаболический синдром: лечение ожирения и нарушений углеводного обмена. Справочник поликлинического врача 2005; 5: 3-7.
9. Kahn R., Buse J., Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 2289-2304.
10. Чацова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром: подходы к лечению. Consilium Provisorum 2003; 8: 2-3.
11. Аметов А. С. Ожирение — эпидемия XXI века. Тер. архив. 2002; 74: 10: 5-7.
12. WHO Global NCD InfoBase, WHO global comparable estimates [online database]. Geneva, WHO, 2005 (http://www.who.int/ncd_surveillance_infobase/web/InfoBaseCommon).
13. Фишман М. Б., Седов В. М., Avinoach E., Lantsberg L. Лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка в лечении больных ожирением в молодом возрасте. Эндоскопическая хирургия. 2007; 6: 18-21.
14. Седов В. М., Фишман М. Б., Lantsberg L. Лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка в лечении больных ожирением. Вестник хирургии. 2008; 167: 1: 29-32.

Ретроспективный анализ дебюта ревматоидного артрита и оценка адекватности лечения больных в условиях поликлиники

Л. В. Сизова, Г. Г. Багирова

Кафедра общей врачебной практики, Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Оренбург

Резюме

В исследование были включены 50 амбулаторных больных РА, соответствующих классификационным критериям Американской коллегии ревматологов (1987), в возрасте от 22 до 73 лет. Длительность заболевания составляла в среднем $9,55 \pm 9,67$ года. Ранний анамнез РА изучался путем опроса больных и анализа амбулаторных карт пациентов. Наиболее раннее обращение больных РА в поликлинику (в первые 3 месяца болезни) отмечается при остром дебюте заболевания. Постепенное начало, моноолигоартритический характер поражения суставов, отсутствие длительной утренней скованности и симметричности артрита в дебюте болезни, атипичная локализация процесса в суставах, отсутствие изменений при рутинном лабораторном и рентгенологическом обследовании, «маски» болезни, низкий показатель госпитализаций в ревматологическое отделение стационара затрудняют раннюю диагностику РА. Применение базисных препаратов менее чем у половины больных длительно текущим РА средней и высокой степени активности и проведение монотерапии аминокислотными препаратами не приводит к снижению активности процесса.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, диагностика, лечение.

Ревматоидный артрит (РА) — одно из самых тяжелых хронических заболеваний, распространенность которого в популяции достигает 0,5-1% [1]. Оно характеризуется выраженным воспалением с пролиферацией синовиальной оболочки суставов и поражением периартикулярных тканей, сопровождающимся аутоиммунными нарушениями и развитием деструкции суставного хряща и кости, а так-

же системными воспалительными изменениями [1, 2]. Через 20 лет от начала болезни примерно 60-90% пациентов в большей или меньшей степени теряют трудоспособность [3]. Доказано, что предотвращение структурных повреждений на ранних стадиях заболевания способствует сохранению функциональной активности больных в долговременной перспективе. Все это свидетельствует о том, что отдаленный прогноз при РА зависит от того, насколько рано удастся поставить диагноз и начать активную фармакотерапию [4, 5, 6]. У больных, которые получают адекватную «базисную» терапию на протяжении всего перио-

Л. В. Сизова — к. м. н., ассистент кафедры общей врачебной практики ГОУ ВПО ОрГМА Росздрава;
Г. Г. Багирова — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики ОрГМА Росздрава.

да болезни, продолжительность жизни достоверно выше (практически не отличается от популяционной), чем у пациентов, которые в силу различных причин не принимают базисные препараты или принимают их эпизодически [7]. Активное медикаментозное лечение позволяет достичь ремиссии или как минимум низкой активности болезни, затормозить прогрессирование изменений в суставах, улучшить качество жизни больных и сохранить их трудоспособность.

Очевидно, что одним из важных факторов, способствующих улучшению прогноза у пациентов с РА, является раннее выявление этого заболевания в амбулаторных условиях. В последние годы высказывается мнение о несостоятельности классификационных критериев Американской коллегии ревматологов (ACR) 1987 г. для ранней диагностики РА [8, 9]. Наибольшие трудности в верификации диагноза испытывают врачи поликлиник, к которым больные впервые обращаются за медицинской помощью. Решить трудную задачу диагностики РА им должны помочь данные о возможных начальных проявлениях болезни, полученные путем ретроспективного анализа дебюта заболевания у больных с уже установленным диагнозом.

Цель нашего исследования: провести ретроспективный анализ дебюта РА и оценить адекватность лечения больных с установленным диагнозом в условиях поликлиники.

Материал и методы

В исследование были включены 50 амбулаторных больных РА, соответствующих классификационным критериям ACR (1987), в возрасте от 22 до 73 лет (средний возраст — $51,94 \pm 10,38$ года). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Как видно из таблицы, среди больных преобладали женщины (90%). Длительность заболевания к моменту обследования составляла от 1,1 года до 38 лет (в среднем — $9,55 \pm 9,67$ года). На момент проведения работы наиболее часто у больных с установленным РА выявлялись: артрит трех и более суставов (100% случаев), артрит суставов кисти (98%), симметричный артрит (90%), утренняя скованность не менее 1 часа (78%), рентгенологические признаки РА (100%). Самым редким клиническим проявлением заболевания были ревматоидные узелки (12% случаев).

Внесуставные (системные) проявления РА определялись у 88% больных. Среди них преобладали: амиотрофия мышц тыла кистей — у 66% пациентов (генерализованная амиотрофия — у 10%), лимфаденопатия — у 42%, анемия и васкулиты — у 26%, в частности, синдром Рейно — у 22% больных. Реже встречались

такие внесуставные проявления РА, как похудание — у 12% пациентов, ревматоидные узелки — у 12%, базальный пневмосклероз — у 8%, лейкопения — у 4%. Было выявлено по 1 случаю субфебрилитета, ревматоидной нейтропатии, «сухого синдрома», недостаточности митрального клапана и хронической почечной недостаточности ИБ ст.

Серонегативный вариант заболевания по ревматоидному фактору (РФ) на момент нашего исследования диагностировался у 64% больных. Пациенты имели преимущественно III степень активности заболевания по индексу Disease Activity Score-28 (DAS28), II рентгенологическую стадию (R-стадию) заболевания и III функциональный класс (ФК).

На каждого больного заполнялась специально разработанная исследовательская карта, в которой отражались демографические показатели, ранний анамнез заболевания, данные клинического осмотра и лабораторно-инструментального обследования, лечение, полученное за весь период болезни. Путем устного опроса больных и анализа их амбулаторных карт выяснялось время появления первых симптомов болезни, возраст, в котором дебютировал РА, характер начала, триггерные факторы, наличие ревматических заболеваний у родственников, первые симптомы болезни. В ходе исследования также уточнялось, к какому врачу первично обращался больной, каков был предварительный диагноз, проходил ли пациент стационарное обследование по поводу заболевания суставов, и какое лечение он получал за время болезни?

Всем больным проводилось общепринятое в ревматологии обследование. Оценка общего состояния производилась самим пациентом и врачом по визуальной аналоговой шкале от 0 до 100 мм. При оценке суставного синдрома у больного учитывались продолжительность утренней скованности (в минутах), число припухших (максимальный счет 66) и болезненных суставов (максимальный счет 68), индекс Ричи (максимальный счет — 78 баллов).

Для оценки активности заболевания использовался индекс Disease Activity Score-28 (DAS-28), расчет которого осуществлялся с помощью программируемого калькулятора, установленного в компьютере.

Лабораторно-инструментальные исследования включали общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумины, глобулины, С-реактивный белок (СРБ), РФ (метод латекс-агглютинации), сиаловые кислоты), рентгенографию пораженных суставов.

При необходимости больные были осмотрены кардиологом, невропатологом, окулистом, гематологом, гинекологом и хирургом.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных РА

Показатель	Количество больных (n=50)	
	абс.	%
Пол: мужчины	5	10
женщины	45	90
Клиническая форма:		
олигоартрит	3	6
полиартрит	47	94
с внесуставными проявлениями	44	88
РА в сочетании с остеоартрозом	43	86
Серопозитивный вариант	18	36
Серонегативный вариант	32	64
Степень активности по DAS28:		
0 (<2,6)	1	2
I (<3,2)	2	4
II (3,2-5,1)	15	30
III (>5,1)	32	64
R-стадия:		
I	10	20
II	33	66
III	4	8
IV	3	6
Функциональный класс:		
I	1	2
II	15	30
III	25	50
IV	9	18

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в программе Statistica 6,0 (фирма StatSoft Inc., USA) с использованием метода вариационной статистики с вычислением для каждого показателя средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD), теста различий между средними показателями. Различия между средними показателями считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Ретроспективное изучение раннего анамнеза заболевания у 50 больных с длительно текущим РА показало, что острое и постепенное начало заболевания имело место в равном количестве случаев (50%). Среди триггерных факторов болезни 36% пациентов отмечали переохлаждение, 18% — стресс, 10% — инфекцию дыхательных путей, 2% — роды. Среди других причин 16% больных называли физическую нагрузку, контакт с холодной водой, травму. В то же время 24% пациентов не могли назвать возможную причину начала болезни.

На наличие ревматических заболеваний у родственников указывали 68% больных (табл. 2). Только 24% из всех обследованных пациентов были твердо уверены в том, что их родственники страдали именно РА. У 16% больных родственники страдали остеоартрозом (ОА). 28% больных не могли точно указать, какое заболевание суставов имели их родствен-

Таблица 2. Анамнез ревматоидного артрита

Анамнестические данные	Количество больных (n=50)	
	абс.	%
Ревматические забол. у родственников:		
РА	12	24
остеоартроз	8	16
неуточненное заболевание	14	28
отсутствуют	16	32
Первичное обращение:		
к участковому терапевту	31	62
к ревматологу	9	18
к др. специалисту	10	20
Срок болезни до первичного обращения:		
до 3 месяцев	30	60
от 3 до 12 месяцев	7	14
свыше 12 месяцев	7	14
не смогли указать	6	12
Предварительный диагноз:		
РА	7	14
ОА	13	26
РА и ОА	13	26
остеохондроз	4	8
реактивный артрит	1	2
другие заболевания и сочетания	12	24
Специалист, установивший диагноз РА:		
терапевт	18	36
ревматолог	29	58
врач другой специальности	3	6

ники (РА, ОА или ревматизм?). 32% пациентов отрицали наличие ревматических заболеваний в их семьях.

Изучение первичной обращаемости в поликлинику по поводу поражения суставов показало, что к участковому терапевту обращались 62% больных, к ревматологу — 18%, хирургу — 12%, невропатологу — 4%, кардиологу — 2%, эндокринологу — 2%.

Для значительного числа больных (60%) время первичного обращения за медицинской помощью составляло менее 3 месяцев с момента развития болезни, что преимущественно определялось острым дебютом РА. По 14% случаев первичной явки было установлено среди пациентов с длительностью заболевания от 3 до 12 месяцев и свыше 12 месяцев. У 12% пациентов не удалось определить ретроспективно сроки болезни до первого обращения в поликлинику.

В качестве предварительных диагнозов в амбулаторных картах больных чаще всего указывались ОА или одновременно ОА и РА (по 26% случаев), только РА — в 14% случаев. Более редкими первичными диагнозами являлись остеохондроз (8%) и реактивный артрит (2%). У 24% больных одновременно было перечислено несколько предположительных диагнозов.

Несмотря на более частое первичное обращение больных к участковым терапевтам, окончательный диагноз РА у 58% пациентов

был установлен только после осмотра и обследования у ревматолога.

Рекомендуемое в случае дебюта заболевания стационарное обследование для подтверждения диагноза РА, уточнения характера поражения и подбора терапии было проведено у 34% больных. В специализированное ревматологическое отделение Областной клинической больницы №1 госпитализировались только 22% больных из всех пациентов, включенных в исследование.

Изучение ранних клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений РА установило следующие особенности дебюта заболевания: классический симптом утренней скованности длительностью 1 ч и более наблюдался у 24% больных, артрит 3-х и более суставов отмечался у 66%, симметричный артрит — у 68% пациентов (табл. 3). Более частой локализацией поражения в первые месяцы болезни были суставы кистей (58%), менее частой — коленные суставы (30%), суставы стоп (22%), голеностопные (16%), локтевые (12%), плечевые (10%), лучезапястные (8%) и тазобедренные (8%) суставы. Симметричная припухлость крупных суставов выявлялась у 28% больных. «Положительный» тест сжатия кистей и/или стоп в первые месяцы болезни определялся у 52% пациентов, причем боль при сжатии кистей отмечалась в 2,75 раза чаще, чем при сжатии стоп. Нарушение функции кисти обнаруживалось редко (в 28% случаев). У большинства пациентов отсутствовало лабораторное подтверждение активного воспалительного процесса (повышение СОЭ, СРБ). Серопозитивный артрит в начале болезни был установлен только в 10% случаев. За весь период болезни РФ выявлялся у 50% пациентов.

Внесуставные проявления в начале болезни, среди которых были: повышение температуры тела, похудание, амиотрофия мышц тыла кисти, синдром Рейно, отсутствие аппетита и анемия, имели 24% больных. Подкожные ревматоидные узелки, а также эрозии в суставах на рентгенограммах, специфичные для РА, в дебюте заболевания не выявлялись ни у одного больного.

Оценка характера терапии, проводимой больным РА в амбулаторных условиях за весь период болезни, показала, что в качестве симптоматических средств 94% пациентов назначались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 22% — глюкокортикостероиды. Базисная терапия проводилась менее чем у половины обследованных пациентов (44%). Из базисных средств большинство больных (38% всех обследованных пациентов) получали аминохинолиновые препараты (делагил/плаквенил). Метотрексат — «золотой стандарт»

терапии РА [10] назначался только 8% больных. Одна больная получала биологический препарат артроfoon. Сравнение основных клинико-рентгенологических и функциональных параметров (длительность утренней скованности, число болезненных и припухших суставов, индекс Ричи, DAS28, R-стадия, ФК) между больными, получавшими и не получавшими базисные средства, не выявило достоверных различий между ними.

Обсуждение

Полученные в ходе работы данные показали, что время первого обращения больных РА за медицинской помощью в поликлинику зависело от характера дебюта заболевания. Обращение в первые 3 месяца болезни, которые считаются «терапевтическим окном» и при своевременно назначенном лечении делают прогноз благоприятным, в основном были связаны с острым дебютом болезни. Очевидно, что при данном варианте начала артрита врачи должны быть особенно внимательными к пациентам в плане вероятного развития РА.

Постепенное начало болезни в 1/2 случаев, позднее обращение более 1/4 больных, моноолигоартритический характер поражения суставов в дебюте болезни, отсутствие длительной утренней скованности и симметричности артрита у 1/3 пациентов, атипичная локализация процесса в суставах, отсутствие ревматоидных узелков и характерных рентгенологических признаков заболевания объясняли трудности ранней диагностики РА.

По данным проведенного нами ретроспективного анализа, наиболее частой «маской» РА на ранней стадии болезни был остеоартроз, который предполагался у 52% пациентов. В исследовании Н. А. Шостак и соавт. (2004) особенностей дебюта раннего РА остеоартроз также являлся частой «маской» заболевания [11]. Эта и другие «маски» РА (остеохондроз, реактивный артрит) в первые месяцы болезни, а также первичное обращение большинства пациентов к участковому терапевту (62% случаев), отсутствие госпитализации 2/3 больных в лечебные учреждения специализированного или общего профиля обуславливали отсрочку в верификации диагноза РА и назначении адекватной терапии. Многие отечественные и зарубежные исследователи [7, 11, 12] одной из главных причин задержки постановки диагноза РА называют позднее направление больного к ревматологу на уровне первичного звена медицинской помощи. А, как показало наше исследование, у 58% больных диагноз устанавливается только после консультации ревматолога.

Тем не менее, у 58% больных в дебюте заболевания диагностировался артрит суставов

костей, являющийся одним из классификационных критериев этого заболевания [13]. Выявить поражение суставов кистей позволял тест сжатия («положительный» тест отмечался у 52% пациентов). Следовательно, при обнаружении данных признаков у больного, врач должен включаться в активный поиск других критериев РА, чтобы окончательно подтвердить или опровергнуть диагноз. Внесуставные проявления (в нашей когорте — у 24% пациентов), относящиеся к данному заболеванию, а именно: повышение температуры тела, похудание, амиотрофия мышц тыла кисти, синдром Рейно, отсутствие аппетита и анемия подчеркивают важность консультации пациентов у врача-ревматолога.

По нашим данным, лабораторные показатели воспаления — СОЭ, СРБ более чем у половины больных в дебюте заболевания не выходили за пределы нормы. Отсутствие повышения этих параметров не должно становиться препятствием для постановки диагноза, поскольку их изменения неспецифичны для РА. Такой диагностический критерий РА, как РФ, при первичном обследовании выявлялся только у 10% больных, что возможно было обусловлено ранней стадией болезни, серонегативным вариантом течения, а также применением качественной, а не количественной его оценки в поликлинике. В течение болезни серопозитивность по РФ была выявлена у 50% больных РА, а к моменту нашего исследования — у 36% пациентов. Вероятно, под влиянием лечения возможна обратная трансформация.

В последние годы в литературе обсуждается необходимость внедрения новых методов обследования больных РА на ранней стадии с определением иммунологических маркеров — антител к модифицированному цитруллинированному виментину (МСВ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АССР). Их высокая специфичность для РА и прогностическая значимость в отношении рентгенологического прогрессирования изменений в суставах доказана в ряде исследований [14, 15, 16, 17]. Данные маркеры могут оказать существенную помощь в диагностике серонегативного по РФ варианта РА [18].

Отсутствие рентгенологических признаков эрозий на ранней стадии болезни может также затруднять диагностику. Поэтому в литературе активно обсуждается возможность применения магнитно-резонансной томографии, способной выявлять как воспаление синовиальной оболочки, так и эрозии. Но ее использование ограничивается высокой стоимостью и малой доступностью в амбулаторных условиях. В качестве более перспективного метода оценки выраженности воспаления и эрозий у пациен-

Таблица 3. Частота ранних проявлений РА

Ранние проявления болезни	Количество больных (n=50)	
	абс.	%
Утренняя скованность:		
нет (?) или нет данных	16	32
менее 30 минут	7	14
30–60 минут	7	14
60 минут и более	12	24
Число пораженных суставов:		
моноартрит	12	24
артрит 2-х суставов	5	10
артрит 3-х и более суставов	33	66
Артрит суставов кистей	29	58
Симметричный артрит	34	68
Симметричная припухлость крупных суставов	14	28
«Положительный» тест сжатия кистей	22	44
«Положительный» тест сжатия стоп	8	16
Нарушение функции кисти (сжатия в кулак)	14	28
Ревматоидные узелки	0	0
Повышение СОЭ	17	34
Выявление СРВ	14	28
РФ в крови	5	10
Костные эрозии на рентгенограмме	0	0

тов с ранним РА, не обнаруживаемых рентгенографией, рассматривается ультразвуковое исследование суставов [19, 20].

После постановки диагноза РА наиболее часто назначаемой группой препаратов являлись НПВП (94% случаев). Базисную терапию за весь период болезни получали только 44% больных. Тем не менее, не было получено различий в клинко-рентгенологических и функциональных показателях между теми больными, кто принимал базисные препараты и теми, кто их не получал, что, вероятно, было обусловлено назначением при наличии длительно-анамнеза заболевания монотерапии аминокислотными препаратами, малоэффективными при средней и высокой степени активности РА. Имеющиеся в литературе данные относительно лечения больных с указанной степенью активности болезни указывают на необходимость использования у них комбинированной терапии, включающей метотрексат и препараты нового поколения (лефлуномид, биологические агенты) [21, 22, 23, 24, 25]. Слабые и медленно действующие препараты далагил, плаквенил могут применяться в режиме монотерапии только при медленно прогрессирующем течении РА низкой степени активности. Отсутствие базисной терапии у 56% амбулаторных больных РА имеет принципиальное значение, поскольку по современным требова-

ниям ее необходимо назначать не позднее 3 месяцев с момента установления диагноза всем больным с активным РА, а при неэффективности проводимого лечения на протяжении 1,5-3 месяцев рекомендованный ранее препарат заменять, либо подобрать комбинированную терапию. Критический срок, не позднее которого должна быть подобрана базисная терапия, составляет 6 месяцев [26].

Выводы

1. Наиболее раннее обращение больных РА в поликлинику (в первые 3 месяца болезни) отмечается при остром дебюте заболевания.

2. Постепенное начало, моноолигоартритический характер поражения суставов, отсутствие длительной утренней скованности и симметричности артрита в дебюте болезни, атипичная локализация процесса в суставах, отсутствие ревматоидных узелков, изменений при рутинном лабораторном и рентгенологическом обследовании, «маски» болезни не исключают диагноз РА.

3. Всех пациентов с впервые выявленным артритом, обратившихся в поликлинику к участковому врачу или узкому специалисту не ревматологического профиля, особенно при наличии внесуставных проявлений, следует направлять на консультацию к ревматологу, так как более чем у 1/2 больных РА диагноз устанавливается только после обследования у данного специалиста.

4. Недостаточная чувствительность классификационных критериев РА Американской коллегии ревматологов (1987) на ранней стадии заболевания подчеркивает необходимость совершенствования лабораторных и инструментальных исследований для выявления данной патологии в условиях поликлиники.

5. Больным с подозрением на РА, но недостаточным числом классификационных критериев, показано стационарное обследование в ревматологическом отделении стационара, прежде всего, с целью подтверждения диагноза РА, а также подбора адекватной терапии.

6. Лечение больных с активным длительно текущим РА обязательно должно включать базисные средства, при этом монотерапия аминоинолиновыми препаратами при средней и высокой степени активности заболевания является неэффективной.

Литература

1. Каратеев Д. Е. Фармакотерапия раннего ревматоидного артрита. Фарматека 2006; 6: 92-97.
2. Каратеев Д. Е. Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита. Леч. врач 2007; 2: 40-46.
3. Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е., Чичасова Н. В., Чемерис Н. А. Совр. стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита. Клини. фарм. и терапия. 2005; 14 (1): 72-75.

4. O'Dell. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? *Arthr. and Rheum.* 2002; 46: 283-285.
5. Scott D. L. The diagnosis and prognosis of early arthritis: rationale for new prognostic criteria. *Arthr. and Rheum.* 2002; 46: 286-290.
6. Quinn M. A., Green M.J., Conaghan P., Emery P. How do you diagnose rheumatoid arthritis early? *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2001; 15 (1): 49-66.
7. Насонов Е. Л. Почему необходима ранняя диагн. и леч. ревматоидного артрита? *РМЖ* 2002; 10 (22): 1009-1012.
8. Saraux A., Berthelot J.M., Chales G. et al. Ability of the American College of Rheumatology 1987 criteria to predict rheumatoid arthritis in patients with early arthritis and classification of these patients two years later. *Arthritis Rheum.* 2001; 44: 2485-91.
9. Huelsemann J. L., Zeidler H. Diagnostic evaluation of classification criteria for rheumatoid arthritis and reactive arthritis in an early synovitis outpatient clinic. *Ann. Rheum. Dis.* 1999; 58: 278-80.
10. Шостаков Н. А., Потанин А. Ю., Логинова Т. К. и др. Ревматоидный артрит? Новые данные о старой бол. М, 2007.
11. Шостаков Н. А., Мурадянц А. А., Логинова Т. К., Тимофеев В. Т. Клинико-иммун. особенности раннего ревматоидного артрита. *Научно-практ. ревматол.* 2004; 1: 15-18.
12. 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; 61: 290-297.
13. Arnett F.C., Edworthy S., Bloch D.A. et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.* 1988; 31: 315-324.
14. Чемерис Н. А. Особен. диагностики ревматоидного артрита на ранней стадии. Автореф. дисс. ... к. м. н. М., 2005.
15. Poulosom H., Charles P.J. Antibodies to Citrullinated Vimentin are a Specific and Sensitive Marker for the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2008; 34 (1): 4-10.
16. Panchagnula R., Rajiv S.R., Prakash J. et al. Role of anticyclic citrullinated peptide in the diagnosis of early rheumatoid factor-negative suspected rheumatoid arthritis: is it worthwhile to order the test? *J. Clin. Rheumatol.* 2006; 12 (4): 172-175.
17. Mathsson L., Mullazehi M., Wick M.C. et al. Antibodies against citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis: higher sensitivity and extended prognostic value concerning future radiographic progression as compared with antibodies against cyclic citrullinated peptides. *Arthritis Rheum.* 2008; 58 (1): 36-45.
18. Szekanecz Z., Soos L., Szab? Z. et al. Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Rheumatoid Arthritis: As Good as it Gets? *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2008; 34 (1): 26-31.
19. Hazy M.D., Slavotinek J., Smith M.D. Role of ultrasound in assessment of early rheumatoid arthritis. *Australas Radiol.* 2007; 51(2): 120-126.
20. Filippucci E., Iagnocco A., Meenagh G. et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist VII. Ultrasound imaging in rheumatoid arthritis. *Clin. E. Rheumatol.* 2007; 25 (1): 5-10.
21. Насонов Е. Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины: новые рекомендации. *РМЖ* 2002; 10 (6): 11-23.
22. Чичасова Н. В., Насонов Е. Л., Имамединова Г. Р., Каневская М. З. Стратегия лечения раннего ревматоидного артрита. *Клиницист* 2007; 2: 44-54.
23. Шостаков Н. А. Ранний ревматоидный артрит и место лефлуномида в его лечении. *Фарматека* 2005; 7: 52-54.
24. Borigini M. J., Paulus H. E. Innovative treatment approaches for rheumatoid arthritis. Combination therapy. *Baillieres Clin. Rheumatol.* 1995; 9: 689-710.
25. Scott D. L. Advances in the medical management of rheumatoid arthritis. *Hosp. Med.* 2002; 63 (5): 294-297.
26. Шостаков Н. Ревматоидный артрит: новые возможности лечения. *Врач* 2006; 10: 20-24.