

Суточная протеинурия у больных с НС уменьшилась на 40%. У больных с повышенным артериальным давлением снизилась суточная потребность в антигипертензивных препаратах.

Побочных эффектов и осложнений при лечении зокором и липанором не наблюдалось.

Таким образом, лечение антигиперлипидемическими препаратами оказывает благоприятное влияние и на клинические проявления гломерулонефрита, и на показатели липидного обмена, причем фибраты, наряду с превалирующим триглицеридснижающим действием, оказывают и достаточное холестеринснижающее влияние.

Эффективность лечения возрастает по мере увеличения продолжительности приема препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. D. Bernard, W. Keane // J. Am. Soc. Nephrol. – 1990, 1, p. 690-704
2. A. Bohle et al // Ann. Int. Med. – 1988, 119, p. 263-269
3. P. Boyce, U. Tipping // Kidney Int. – 1989, 35, p.778-782
4. J. Cameron, W. Wass // Nephron – 1981, 27, p.58-61
5. J. Chen et al // Lancet – 1982, 2, p.1309-1311
6. R. Cutler // Circ. Res. – 1988, 62, p.367-374
7. W. Keane, M. Kasiske // Am. J. Nephrol. – 1988, 8, p.261-271
8. J. Chen et al // Lancet – 1990, 2, p.565-568

**Е.Е. Калинина, О.М. Лесняк, С.Я. Маларева, Л.С. Розанова,
В.В. Базарный, Э.В. Усачев, Е.С. Беликов**

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ И ПОЧКИ

Уральская государственная медицинская академия,
Областная клиническая больница №1,
Областное патологоанатомическое бюро

Одной из актуальных проблем внутренней медицины в том числе нефрологии является изучение причин, лежащих в основе развития артериальной гипертензии (АГ) и хронической почечной недостаточности (ХПН) у лиц молодого и среднего возраста. Известно, что наиболее частыми причинами развития этих патологических состояний служат воспалительные процессы в почках (пиелонефрит, гломерулонефрит). Однако существуют заболевания почек не воспалительной природы (среди них атеросклероз и/или рецидивирующие тромбозы сосудов почек), исходом которых также являются ХПН и АГ [8].

Не тромбозэмболические тромбозы сосудов почек относятся к редко диагностируемой патологии. Однако, по данным одного патологоанатомического исследования, тромбоз почечных вен был выявлен у 2% умерших [6]. Трудность

диагностики не тромбозомболических тромбозов почечных сосудов связана с тем, что они манифестируют под различными клиническими масками, которые обычно трактуются как пиелонефрит, гломерулонефрит или интерстициальный нефрит. Рубцовые изменения в почках, случайно найденные при УЗИ или рентгенологическом исследовании, чаще объясняются перенесенным в прошлом воспалительным процессом, в том числе туберкулезным, но не тромбозом сосудов почек [8]. Неправильный диагноз ведет к ошибочной лечебной тактике. Поэтому так важен поиск новых фактов, подтверждающих возможность тромботических осложнений в сосудах почек *in situ*.

В связи с выше изложенным нас заинтересовала проблема антифосфолипидного синдрома (АФС), открытого G.R.V. Hughes et al. в 1986 г. и активно изучаемого в настоящее время в различных областях медицины: ревматологии, акушерстве, кардиологии, невропатологии и др. Основным клиническим проявлением этого иммунопосредованного синдрома являются рецидивирующие тромбозы сосудов различного калибра и локализации. Кроме тромбозов синдром Хьюса может проявляться тромбоцитопенией, гемолитической анемией, а у женщин - привычным невынашиванием беременности и внутриутробной гибелью плода. При АФС в крови находят в повышенном титре антитела к фосфолипидам (аФЛ) или белкам плазмы, связывающимися с анионными фосфолипидами [3]. К семейству аФЛ относятся: 1) антитела, обуславливающие биологическую ложноположительную реакцию Вассермана; 2) антитела, способные *in vitro* ингибировать фосфолипидзависимые коагуляционные реакции, которые получили название волчаночных антикоагулянтов (ВА); 3) антитела, реагирующие с иммобилизованным на твердой фазе кардиолипином (аКЛ); 4) другие: ан-тимитохондриальные антитела (АМА); антитела к нейтральным фосфолипидам - фосфатидилэтаноламину (аФЭ), антитела к фактору активации тромбоцитов (ФАТ); антитела к β 2-гликопротеину I.

Морфологическую основу АФС составляют фибриновые тромбы и окклюдизирующая пролиферация интимы сосудов различного калибра и локализации при отсутствии воспалительной инфильтрации сосудистой стенки, так называемая «тромботическая васкулопатия». Эти же изменения в сосудах капиллярного типа получили название «тромботической микроангиопатии» [7].

АФЛ и АФС часто обнаруживаются у больных системной красной волчанкой (СКВ), а также при других аутоиммунных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, инфекциях, приеме некоторых лекарственных препаратов, - и в этих случаях считаются вторичными. Кроме того, описан первичный АФС, при котором имеется вышеизложенный симптомокомплекс АФС, но нет достоверных клинических и серологических признаков какого - либо другого заболевания [3].

Характер и быстрота прогрессирования сосудистых изменений при АФС разнообразны. У некоторых больных тромбоз носит изолированный характер, у других наблюдаются повторные эпизоды тромботических осложнений, чередующиеся со светлыми промежутками, в течение которых, несмотря на присутствие аФЛ, не отмечается каких-либо изменений со стороны свертывающей системы крови. В ряде случаев наблюдается быстрое прогрессирование патоло-

гического процесса с развитием множественной тромботической окклюзии сосудов кожи, почек, сердца, ЦНС и конечностей, нередко заканчивающееся летальным исходом (так называемый «катастрофический» АФС [8]).

Почки входят в число органов-мишеней при АФС, и их патология регистрируется у каждого четвертого больного первичным АФС [7]. У больных с АФС (на фоне СКВ или без нее) описаны случаи тромбоза в любом участке системы кровоснабжения почки: в почечных артериях и венах, внутрпочечных артериолах, гломерулярных капиллярах. Именно этими процессами некоторые авторы склонны объяснять развитие артериальной гипертензии и почечной недостаточности при АФС [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности аФЛ и частоты встречаемости АФС среди больных нефрологического отделения, анализ клинической картины поражения почек у пациентов с циркулирующей аФЛ.

Материал и методы исследования

Проведены сплошное исследование сывороток и анализ историй болезни 192 больных нефрологического отделения ОКБ №1 г. Екатеринбурга (82 мужчины и 110 женщин в возрасте от 16 до 79 лет, средний возраст - 39,3г.). Структура анализируемой группы больных по нозологическим формам отражала их обычное соотношение в нефрологическом отделении, где преобладали больные гломерулонефритом (ГН) - 39,1%, тубулоинтерстициальным нефритом (ТИН) - 33,9% и артериальной гипертензией (АТ) - 16,7%. В группу ТИН были отнесены как первичные, так и вторичные бактериальные и абактериальные формы заболевания. В группу больных с артериальной гипертензией вошли пациенты, у которых диагностирована эссенциальная или вазоренальная гипертензия.

Определение аКЛ в сыворотке крови проводилось методом иммуферментного анализа (ИФА) с использованием стандартизованных тест - систем фирмы «АГАБ» (г. Москва) и осуществлялось согласно инструкции производителя. Оценка результатов была качественной. У всех больных производился однократный забор крови для исследования на аКЛ. При обнаружении диагностического уровня антител больной обследовался повторно, но не ранее, чем через три месяца (в среднем через 8,7 мес.). У 5 чел. с выявленными аКЛ проведено исследование на присутствие ВА, который определяли по увеличению времени свертывания в фосфолипидзависимых коагуляционных тестах на нитратной плазме, бедной тромбоцитами.

С целью диагностики АФС использовались критерии E. N. Harris et al. [5]. Для выявления ранее не диагностированных случаев вирусного гепатита и СКВ, которые часто ассоциируются с циркулирующей аКЛ, исследовался эпидемиаз, определялся билирубин, трансаминазы, антитела к ДНК, у части больных - маркеры вирусного гепатита методом ИФА. Клиника сравнивалась с критериями СКВ [АРА, 1982]. Перед повторным исследованием на аКЛ по просьбе исследователей ни один больной не принимал аминазин, новокаиамид, апрессин, хинидин, антибиотики, гормональные контрацептивы, поскольку они могут быть причиной циркуляции аКЛ.

Результаты

При сплошном обследовании сывороток 192 больных нефрологического профиля аКЛ выявлены у 31 чел. (16,1%). 27 (87,1%) пациентов, имевших положительные результаты, были обследованы повторно. При повторном исследовании диагностические уровни аКЛ выявлены только у 9 больных, что составило 4,7% от общей группы. У 5 больных с циркулирующей аКЛ определен ВА.

В общей сложности в анализ включено 12 больных. У всех изучена клиническая картина заболевания и особенности поражения почек (Табл.). Как видно из таблицы, в анализируемой группе было 7 мужчин и 5 женщин (средний возраст - 34,5 лет). Согласно критериям [5], АФС был диагностирован у 3 (25,0%) из них: у 2 человек (случаи 7 и 8) - на основании обнаружения тромбоцитопении в сочетании с аКЛ и ВА, и у одного человека (случай 1) - на основании сочетания двух характерных признаков АФС (сетчатого ливедо и эпилепсии) с циркулирующей аКЛ и ВА. Еще у 4 больных (случаи 2,3,9 и 10) наблюдалось по одному характерному клиническому признаку АФС. Это были больные с сетчатым ливедо (2 чел.), асептическим некрозом головок бедренных костей (1 чел.) и энцефалопатией (1 чел.).

Патология почек у больных с циркулирующей аКЛ была представлена хроническим ГН (6 чел.), хроническим ТИН (2 чел.), стенозом почечной артерии (1 чел.), аномалиями развития почек (2 чел.) и у одной пациентки диагностирована гипертоническая болезнь. Из 12 исследованных больных 9 чел. страдали АГ (6 чел. - стабильной АГ, из них двое со злокачественным течением АГ, 3 чел. - транзиторной АГ), половина имела признаки ХПН 1-11 степси по С. И. Рябову.

Анализ клинических проявлений почечной патологии позволил выделить 4 группы больных. Первые две группы разделены по признаку наличия или отсутствия нефротического синдрома (НС), патогномичного для тромбоза почечных вен [6].

В 1 группу объединены 5 чел. без НС (случаи 1-5). Несмотря на разнообразные клинические диагнозы, у всех этих пациентов заболевание имело рецидивирующий характер с эпизодами макро- или микрогематурии, минимальной протеинурией, у части сопровождавшимися односторонними болями в пояснице, субфебрилитетом или транзиторным ухудшением функции (ТУФ) почек с постоянной или транзиторной АГ. Лишь у одной пациентки (случай 2) клиническую картину можно было объяснить рецидивирующим геморрагическим циститом, у остальных больных симптоматика была сопоставима с тромбозом внутрипочечных сосудов. Согласно критериям [5], АФС диагностирован у одного больного этой группы (случай 1). Нефробиопсия проведена у пациента с ревматоидным артритом - РА (случай 5) в период выявления мочевого синдрома. Морфологическая картина нефробиоптата подтвердила предположение о наличии у него «тромботической микроангиопатии» в сосудах почек. При этом клинических проявлений формирования тромбов в других органах, не отмечено.

Во 2 группу вошли 3 больных с НС (случаи 6-8). Наше внимание привлек тот факт, что у двух из них отмечались постоянная АГ и эритроцитурия с эпи-

зодами макрогематурии и нарушением функции почек. У третьего пациента эти же симптомы наблюдались в течение 4-х месяцев и регрессировали на фоне лечения до полной клинико-лабораторной ремиссии. У него проведена нефробиопсия (случай 8). В биоптате, вопреки ожиданиям, микротромбов не выявлено, а наряду с морфологическими проявлениями мембранозно-пролиферативного ГН обнаружены признаки поражения сосудистой стенки. У двух больных 2-й группы диагностирован АФС в одном случае первичный).

3 группу составили двое больных с АГ, дебютировавшей в молодости и не сопровождавшейся мочевым синдромом. У одного (случай 9) она была обусловлена стенозом почечной артерии, что определено при ультразвуковой доплерографии. У второй больной (случай 10) при УЗДГ стеноза почечных артерий не выявлено и диагностирована гипертоническая болезнь. Хотя у первого из них зарегистрировано сегчатое ливедо, у другой - дисциркуляторная энцефалопатия, АФС не диагностирован, так как достаточных клинических критериев не было.

В 4 группу отнесены 2 человека с аномалиями развития почек: поликистоз почек и печени (случай 11) и односторонний нефроптоз с ротационной дистопией и транзитной АГ (случай 12). Клинических признаков АФС у них не выявлено.

Обсуждение

До последнего времени нефрологические проявления АФС незаслуженно редко обсуждались в контексте клинических манифестаций синдрома. В доступной нам литературе удалось обнаружить лишь один обзор, посвященный этой проблеме [8]. Одной из причин этого является сложность диагностики тромботического поражения сосудов почек, требующей ангиографии, флебографии и/или морфологического подтверждения с помощью нефробиопсии, проведение которой затруднено у больных с тромбоцитопенией и АГ, в свою очередь являющихся одними из проявлений АФС. Другой причиной может быть некоторая неопределенность клинической картины в случае тромбозов в различные участки системы кровоснабжения почки. Традиционно при СКВ мочевого синдром, АГ или ХПН, связываются с лупус-нефритом, медикаментозным синдромом гиперкортицизма или присоединившейся инфекцией мочевыводящих путей, хотя не исключено, что у части больных почечная симптоматика может быть обусловлена АФС. Как бы то ни было, в литературе скопилось достаточно оснований для утверждения, что почки являются одним из органов-мишеней при АФС.

Проявлением нефрологической патологии при этом могут быть тромбозы в любом участке сосудистого русла почек: от капилляров клубочков до крупных артерий и вен. Кроме того, хорошо известно, что поражение почек является одной из ведущих манифестаций "катастрофического" АФС [8].

В то же время, имеющиеся факты пока больше ставят вопросов, чем дают на них ответов. Так, не найдено объяснений ассоциации аФЛ с терминальной стадией ХПН, независимо от основного заболевания, приведшего к ХПН. Остаются плохо изученными распространенность аКЛ у больных нефрологического профиля и клинико-морфологические особенности патологии почек в

присутствии маркеров АФС - аКЛ и/или ВА. Именно это определило цели данного исследования.

При скрининговом исследовании сывороток 192 больных нефрологического отделения однократно аКЛ выявлены у 16,1%, что несколько выше, чем у доноров и соответствует частоте, приводимой для других групп больных (7,3% и 11,3% соответственно) [2], а дважды (с интервалом в несколько месяцев) - только у 4,7% больных. Чаще всего ложноположительный результат при первом исследовании отмечался у больных ТИН, что мы склонны связывать с инфекцией и воспалительным процессом в почках. Формально, согласно критериям [5], АФС диагностирован у 3 чел., что составило 1,6% от общей группы больных. В целом особенности поражения почек изучены у 12 больных, у которых маркеры АФС (аКЛ и ВА) выявлены, как минимум, дважды с интервалом в среднем 8,7 мес.

Наше внимание обратили на себя 5 случаев нефропатий без НС, особенностями которых были эпизоды эритроцитурии и макрогематурии, сочетавшиеся с транзиторной АГ и ТУФ почек, односторонними болями в пояснице и, в отдельных случаях, субфебрилитетом. Такая клиника сопоставима с тромбозом артерий почки, хотя не исключает и другие заболевания. Больным были выставлены диагнозы ГН и ТИН. Однако по данным литературы ГН или ТИН патогенетически не связаны с тромботическим поражением сосудов при АФС, но могут сочетаться с ним, как самостоятельные нозологические формы [4]. Очевидно, что дифференциальная диагностика всех этих состояний возможна только при нефробиопсии, которая была проведена у больного, страдающего РА (случай 5). Почечная симптоматика была расценена у него как вторичный мезангиопролиферативный ГН, который явился одним из системных проявлений РА. Кроме того, в нефробиоптате обнаружены микротромбы различной локализации и степени зрелости без инфильтрации сосудистой стенки. Таким образом, результаты данного морфологического исследования выявили сочетание двух самостоятельных процессов: вторичного ГН на фоне РА и «тромботической микроангиопатии», ассоциированной с циркулирующей аКЛ.

Еще одним важным моментом в контексте ренальных проявлений АФС является ассоциация его с НС. Хотя Alarcon-Segovia et al. [3] обнаружили отрицательную ассоциацию НС и аФЛ, объяснив это мочевого экскрецией IgG аКЛ, другие исследователи приводят описание отдельных случаев развития НС у больных СКВ с АФС [1], либо находят аФЛ при тромбозе почечных вен, проявляющемся НС, у пациентов с СКВ [6]. В нашей группе больных с длительной циркуляцией аФЛ оказалось 3 случая патологии почек, протекавшей с НС в сочетании со стойкой АГ и ХПН. У двух из них диагностирован АФС. Интересно, что при биопсии почки у одного из них в присутствии двух тромбогенных факторов (НС и АФС) микротромбов не выявлено, а наряду с морфологическими признаками мембранозно-пролиферативного ГН отмечено поражение сосудистой стенки артериол без пролиферации эндотелия. В литературе приводится случай волчаночного нефрита с АФС, клинически проявившийся быстро прогрессирующим ГН и НС. При этом тромбоза внутрипочечных сосудов не выявлено, отмечена пролиферация эндотелиальных клеток («микроангиопатия»).

Клиническая картина у нефрологических больных с лабораторными маркерами АФС

№ Случая	Пол	Возраст (лет)	Клинический диагноз	Признаки АФС ²	Признаки поражения почек	Характер артериальной гипертонии (АГ)
1	2	3	4	5	6	7
1	муж	21	Хр.интерстициальный нефрит, ХПН I Эпилепсия.	Эпилепсия и сетчатое ливедо; Ig-GaKЛ ³ IgMaKЛ, BA ⁴ +	Односторонние боли в пояснице, субфебрилитет, эпизоды эритроцитурии и макрогематурии, протеинурия (<0,1 г/сут.), транзиторное ухудшение функции почек (ТУФ).	Транзиторная АГ
2	жен	35	СКВ, асептический некроз головок бедренных костей. Хр. бактериальный интерстициальный нефрит, рецидивирующее течение, двусторонний гидронефроз, геморрагический цистит, ХПН I-II	Асептический некроз головок бедренных костей; IgMaKЛ, BA+	Постоянная эритроцитурия с эпизодами макрогематурии, постоянная лейкоцитурия, протеинурия (<1 г/сут), стойкое снижение концентрационной и фильтрационной функции почек.	Стабильная АГ
3	муж	18	Хр гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом.	Сетчатое ливедо; IgG aKЛ.IgM aKЛ	Односторонние боли в пояснице, эпизоды эритроцитурии и макрогематурии, протеинурия <1 г/сут., ТУФ.	Нет
4	жен	45	СКВ, люпус-нефрит с изолированным мочевым синдромом, ХПН I-II	IgG aKЛ.IgM aKЛ	Протеинурия < 1 г/сут., эпизоды эритроцитурии, стойкое снижение концентрационной и фильтрационной функции	Стабильная АГ

1	2	3	4	5	6	7
5	муж	33	Ревматоидный артрит, вторичный хр. Гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом	IgG аКЛ, IgM аКЛ	Односторонние боли в пояснице, эпизоды эритроцитурии и макрогематурии, протеинурия не выявлена.	Нет
6	муж	43	Хр. гломерулонефрит, смешанный вариант, ХПН II. Цирроз печени. Гемангиома печени.	Тромбоцитопения (120000 в 1 мл); IgM аКЛ	Нефротический синдром, постоянная эритроцитурия, стойкое снижение концентрационной и фильтрационной функции почек.	Стабильная АГ
7	жен	58	Криоглобулинемический васкулит с синдромом Шегрена. Вторичный хр. Гломерулонефрит, смешанный вариант, ХПН II. Хр. поствирусный гепатит.	Тромбоцитопения (82000 в 1 мл); IgM аКЛ, ВА+	Нефротический синдром, не постоянная лейкоцитурия, постоянная эритроцитурия с эпизодами макрогематурии, стойкое снижение концентрационной и фильтрационной функции почек.	Стабильная АГ, злокачественное течение
8	муж	19	Хр. гломерулонефрит, смешанный вариант, ремиссия, ХПНО.	Тромбоцитопения (80000 в 1 мл); IgG аКЛ, ВА+	Нефротический синдром, лейкоцитурия, эритроцитурия, эпизоды макрогематурии, ТУФ, односторонние боли в пояснице во время обострения.	ранзиторная АГ
9	муж	18	Вазоренальная гипертензия на фоне стеноза почечной артерии.	Сетчатое ливедо; IgG аКЛ	Нет	Стабильная АГ

1	2	3	4	5	6	7
10	жен	50	Гипертоническая болезнь Ш ст., дисциркуляторная энцефалопатия П-Ш ст. Гемангиома печени.	Дисциркуляторная энцефалопатия П-Ш ст; IgM аКЛ, ВА ⁺	Нет	Стабильная АГ, злокачественное течение
11	жен	56	Аномалия развития - поликистоз почек и печени. Хронический бактериальный интерстициальный нефрит, ХПН ¹ .	IgG аКЛ, IgM аКЛ	Непостоянная минимальная протеинурия (< 1 г/сут), периодически лейкоцитурия, бактериурия, стойкое снижение концентрационной функции почек.	Нет
12	муж	18	Нефроптоз справа I ст., ротационная дистопия обеих почек	Тромбоцитопения (120000 в 1 мл); IgG аКЛ, IgM аКЛ	Нет	Транзиторная АГ

¹ ХПН - хроническая почечная недостаточность, степень I, II - соответствует классификации Рябова С. И. (1976).

² АФС - антифосфолипидный синдром

³ аКЛ - антитела к кардиолипину

⁴ ВА - волчаночный антикоагулянт

Быстрое прогрессирование ХПН и злокачественное течение АГ авторы объяснили не активностью СКВ, а присоединившейся «микроангиопатией» [1].

В 3 и 4 группы вошли случаи АГ и аномалии развития почек. Циркуляция аФЛ у этих пациентов не сопровождалась клиникой АФС или тромбоза почечных сосудов.

Таким образом, у нефрологических больных с устойчивой циркуляцией аФЛ и такими клиническими симптомами как эпизодическая протеинурия, эпизодическая эритроцитурия в сочетании с ТУФ и АГ показана нефробиопсия с целью выявления «тромботической микроангиопатии» внутрпочечных сосудов, а при НС - селективная ренальная флебография для исключения тромбоза почечных вен. Необходимость этих серьезных диагностических процедур оправдана большей частотой и тяжестью АГ и более быстрым развитием ХПН в случае сочетания двух заболеваний: ГН и почечной «тромботической васкулопатии» при АФС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козловская Н. Л., Кабасикова Г. С., Варшавский В. А., Швецов М. Ю. Особенности поражения почек у больной системной красной волчанкой с анти-фосфолипидным синдромом // Клиническая медицина. - 1995. - № 3. - С. 93-96.
2. Москвина Л. Н., Шилкина Н. П., Горизонтова Т. Е. и соавт. Опыт проведения скрининговых исследований на антитела к фосфолипидам в условиях многопрофильной больницы/ В сб.: Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме: клиника, диагностика, лечение - под ред. Насонова Е. Л. и соавт. - М. - Ярославль. - 1995. - С. 125 - 128.
3. Alarcon-Segovia D., Cabral A. R. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus // Сurr. Opin. Rheum. - 1996. - Vol. 8, №5. - P. 403 - 407.
4. Cervera R., Khamashta M. A., Font J. et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients // Medicine. - 1993. - Vol. 72. - P. 11% - 12.4.
5. Hughes (3. PL. V., Gharavi A. E., Hams E. N. The anticardiolipin syndrome // J. Rheumatol. - 1986. - Vol. 13. - P. 486 - 489.
6. Lai N-S., Lan J-L. Renal vein thrombosis in Chinese patients with systemic lupus erythematosus // Ann. Rheum. Dis. - 1997. - Vol. 56. - P. 562 - 564.
7. Nicholls K., Kincaid-Smith P. Antiphospholipid syndrome and renal thrombotic microangiopathy // J. Nephrol. - 1995. - Vol. 8. - P. 123 - 130.
8. Piette J-Ch., Cacoub P., Wechsler B. Renal manifestations of the antiphospholipid syndrome // Arthritis Rheum. - 1994. - Vol. 23, №6. - P. 357 - 366.