



Д.Г. Рекалов

ФУНКЦІОНАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ У ДЕБЮТІ ХВОРОБИ: ПРЕДИКТОРИ РАНЬОГО РОЗВИТКУ ТА МОЖЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ

ННЦ «Інститут кардіології імені Академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

Ключові слова: ревматоїдний артрит, прогноз, опорно-руховий апарат, функціональна недостатність, фактори.**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, прогноз, опорно-двигательный аппарат, функциональная недостаточность, факторы.**Key words:** rheumatoid arthritis, prognosis, locomotory system, functional insufficiency, factors.

Прогресування функціональної недостатності опорно-рухового апарата у хворих на ревматоїдний артрит у його ранній стадії розвитку є визначальним фактором тимчасової непрацездатності та первинної інвалідності пацієнтів за умови подальшого прогресування хвороби. Тому актуальним є встановлення факторів, що впливають на розвиток функціональної недостатності при ревматоїдному артриті, їх зв'язок зі статтю хворих, параметрами активності хвороби, наявністю вісцеритів тощо. На основі результатів клініко-інструментального та лабораторного моніторингу 183 хворих на ревматоїдний артрит тривалістю до 1 року від початку клінічної маніфестації захворювання встановлено фактори несприятливого перебігу хвороби та визначено вірогідні прогностичні маркери прогресування функціональної недостатності опорно-рухового апарата, що є суттєвими для розуміння патогенезу хвороби та корисними для використання в клінічній практиці з метою формування індивідуального підходу до патогенетичного лікування хворих на ревматоїдний артрит.

Прогрессирование функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата у больных ревматоидным артритом в ранней стадии развития является определяющим фактором временной неработоспособности и первичной инвалидности пациентов при условии последующего прогрессирования болезни. Поэтому актуальным является установление факторов, которые влияют на развитие функциональной недостаточности при ревматоидном артрите, их связь с полом больных, параметрами активности болезни, наличием висцеритов и других факторов. На основе результатов клинико-инструментального и лабораторного мониторинга 183 больных ревматоидным артритом длительностью до 1 года от начала клинической манифестации заболевания установлены факторы неблагоприятного течения болезни и определены достоверные прогностические маркеры прогрессирования функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата, что является существенным для понимания патогенеза болезни и полезным для использования в клинической практике с целью формирования индивидуального подхода к патогенетическому лечению больных ревматоидным артритом.

Functional insufficiency of joints (FI) progression in rheumatoid arthritis patients at the early disease stage is the defining factor of temporary disability and primary disablement of such patients under subsequent illness progressing. Therefore, it is actual to reveal factors which influence FI development in RA, and their association with sex, RA activity, systemic lesions and other factors. On the basis of the results of clinical, instrumental and laboratory monitoring of 183 RA patients with clinical symptoms' duration less then 1 year, the factors of unfavorable prognosis were established, and authentic prognostic markers of FI development were defined, that is essential for understanding the RA pathogenesis, and useful in clinical practice for the purpose of individual approach formation to pathogenetic treatment of RA.

Функціональна недостатність (ФН) опорно-рухового апарата (ОРА) є визначальним фактором тимчасової непрацездатності та інвалідності хворих на ревматоїдний артрит (РА) [1,2].

Оскільки РА є хворобою, що швидко набирає прогресуючого перебігу з порушенням структури суглобів, залученням періартикулярних тканин, розвитком позасуглобових (системних) проявів, вона стає причиною високого рівня первинної інвалідності (близько 50% пацієнтів протягом перших 5–7 років захворювання), зниження тривалості життя хворих і підвищення ризику розвитку супутніх захворювань (атеросклеротичного ураження судин, остеопоротичних переломів тощо) і ускладнень, що загрожують життям пацієнта [6].

Проблема боротьби з РА нині цікавить учених всього світу, оскільки кількість вперше виявлених таких хворих з кожним роком зростає. Згідно статистики, у 27% хворих РА ознаки втрати працездатності виявляються протягом перших трьох років [1,3]. Щорічно держава сплачує пенсії і дотації інвалідам, які вимушені достроково вийти на

пенсію або втрачають здатність до самообслуговування. Крім прямих і непрямих фінансових витрат, не слід забувати про значну кількість людських життів, які щорічно втрачаються від цього захворювання: рівень смертності цієї категорії пацієнтів майже у двічі вищий, ніж загалом у населення. Так, патологія серцево-судинної системи – основна причина смертності хворих на РА – становить приблизно 37–41%. Своєчасність і якість терапії РА значно впливає на прогноз захворюваності і тривалість життя пацієнтів, хоча належне сучасне лікування є занадто дорогим для громадян України, особливо в умовах економічної кризи. За міжнародними даними, виживаність пацієнтів з РА, які лікуються неадекватно, можна порівняти з виживаністю при цукровому діабеті, гострому порушенні мозкового кровообігу, ішемічній хворобі серця з трисудинним ураженням коронарних артерій [1].

Останні досягнення у розумінні патофізіології РА призвели до ключових змін у підходах до діагностики та лікування цієї патології. Встановлено, що саме перші роки з моменту розвитку РА є вирішальним у прогресуванні патологічного процесу



(період «раннього ревматоїдного артриту»). Ранній початок базисної (хворобомодифікуючої антиревматичної) терапії значно поліпшує віддалений прогноз. Європейська антиревматична ліга (EULAR) розробила і постійно вдосконалює рекомендації з лікування раннього артриту [11].

Питання прогнозування прогресування ФН ОРА при РА залишається відкритим. По-перше це пов'язано з браком проспективних досліджень. Так, проспективне дослідження [12] здійснено на 29 хворих на ранній РА (рРА) з тривалістю симптомів ≤ 2 роки, причому ці хворі, за свідченням авторів, не отримували достатньо активного лікування, що не дозволило дослідникам точно встановити фактори, що найбільше впливають на розвиток ФН ОРА. Проте вони визначили суттєву кореляцію між ступенем функціональної недостатності суглобів (ФНС) за анкетною НАQ ($r=-0,52$, $p=0,004$), втратою мінерального компонента кісткової тканини і кількістю запалених суглобів ($r=-0,47$, $p=0,01$). Решта досліджень мали перехресний дизайн, тому отримані в них моделі та фактори не можна назвати прогностичними [9,10,14].

МЕТА РОБОТИ

Пошук вірогідних прогностичних маркерів прогресування ФН ОРА у хворих з дебютом РА, визначення можливості їх використання в рутинній клінічній практиці з метою формування індивідуального підходу до патогенетичного лікування хворих на РА.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 183 пацієнта з діагнозом РА [4,5] з тривалістю симптомів захворювання менше року, які спостерігали повторно через 12 місяців. Вік пацієнтів в середньому склав 47,6 років (з розмахом від 39 до 63 років), 77,4% з них жінки, середня тривалість захворювання на момент первинного дослідження склала близько 108 днів (77–188 днів). Клініко-демографічну характеристику пацієнтів, залучених у дослідження, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на РА, залучених у дослідження

Показники	РА (n=183)
Фактичний вік, років (M \pm σ)	47,58 \pm 13,05
Вік у дебюті РА, років (M \pm σ)	36,40 \pm 11,20
Тривалість РА, днів (M \pm σ)	107,9 \pm 16,7
Кількість чоловіків/жінок, абс. (%)	39 (21,3) 144 (78,7)
Кількість хворих з СПРА, абс. (%)	56 (30,6)
Кількість АЦЦП (+) хворих	154 (84,1)
Рентгенологічна стадія 0/II/III, абс (%)	162 (88,5)/ 20 (10,9)/ 1 (0,6)
Активність I/II/III, абс (%)	74 (40,4)/ 77/ (42,1)/ 32 (17,5)
Позасуглобові прояви, абс (%):	
лихоманка	11 (6,0)
ревматоїдні вузлики	38 (20,8)
лімфаденопатія	23 (12,6)
гепатоспленомегалія	8 (4,4)
анемія	44 (24,0)
атрофія м'язів	36 (19,7)

Для кількісної оцінки активності хвороби використовували комбінований індекс DAS (Disease Activity Score) у модифікації DAS28 за рекомендаціями EULAR [6] за формулою:

$$DAS28 = 0,56 \times \sqrt{\sqrt{CБС28}} + 0,28 \times \sqrt{\sqrt{CПС28}} + 0,70 \times \ln(ШОЕ) + 0,014 \times (ОСЗП).$$

Інструментальні й лабораторні дослідження проведено на початку та наприкінці дослідження (через 12 місяців).

Для підвищення вірогідності отриманих результатів додатково обстежена група осіб без патології з боку ОРА (n=49, середній вік – 44,18 \pm 2,6 років, 22 чоловіка, 27 жінок), які сформували контрольну групу (КГ).

Діагностику РА здійснювали з урахуванням класифікаційних критеріїв РА ACR [2,4,5], рентгенологічну стадію – за O. Steinbrocker et al. (1949), активність – за критеріями, затвердженими Асоціацією ревматологів України [5,13,15].

Суглобовий протокол дослідження хворих включав визначення кількості болючих (КБС) і запалених (КЗС) суглобів (максимально – 28), 10 см візуальну аналогову шкалу (ВАШ) болю, Disease Activity Score (DAS-28) [8,16], стандартні загально-клінічні аналізи крові й сечі, біохімічний аналіз крові.

Для визначення ступеня ФНС використовували анкету оцінки функціонального стану хворих на РА (Health Assessment Questionnaire, HAQ) за Fries J.F., 1980.

Для вивчення функціонального стану обстежених хворих розподілено на 3 групи залежно від рівня індексу НАQ на початку дослідження (табл. 2).

Серед обстежених хворих суттєвих відмінностей НАQ залежно від тривалості хвороби не знайдено, але існувала тенденція до більшої тривалості РА у пацієнтів з НАQ 1–2 та 2 (табл. 3).

Відповідно до сформованих груп, на початку дослідження окремо для кожної групи пораховано основні показники, що відображають активність хвороби та ступінь ФН ОРА (табл. 3).

Визначено перевагу клінічних показників, що характеризують суглобовий синдром (КБС, КЗС, ВАШ болю, DAS) у хворих з НАQ ≥ 1 в порівнянні з таким з НАQ<1 (табл. 3). Привертає увагу відсутність значної різниці ІЛ між хворими на рРА з різним НАQ (табл. 3).

У хворих молодого віку індекс НАQ (0,83 \pm 0,7, $p=0,003$) був значно нижчим, ніж у осіб середнього (1,41 \pm 0,6) або похилого віку (1,39 \pm 0,6, $p=0,019$). Проте вірогідної різниці між статтю пацієнтів і НАQ не виявлено (у жінок – 1,24 \pm 0,7, у чоловіків – 1,1 \pm 0,7, $p=0,24$). Отже, кращий функціональний статус асоціюється з молодшим віком.

У раніших дослідженнях виявлено міцний кореляційний зв'язок між НАQ і лабораторними показниками, що відображають запальну активність хвороби – РФ і ШОЕ. Серед обстежених хворих на рРА з НАQ<1 частіше трапились такі з СНРА ($p<0,001$). Також у хворих з НАQ<1 виявлені менші титри РФ і ШОЕ (табл. 3).

АЦЦП, на відміну від інших досліджуваних показників



Таблиця 2

Початкова клінічна характеристика обстежених хворих на РА залежно від ступеня ФНС

Показники	HAQ, інтервали значення показника			Показники, загалом у групі
	<1 (n=52)	1-2 (n=95)	>2 (n=36)	
Чоловіки/жінки (n)	18/34	12/83	9/27	39/144
Вік у дебюті РА, роки (M±σ)	40,2±13,9	32,04±10,2*	32,8±10,4*	36,4±11,2
Тривалість РА, міс. (M±σ)	5,5±2,9	5,8±3,1	6,1±3,0	3,6±0,6
Рентгенологічна стадія 0/І/ІІ (n)	47/5/0	88/7/0	27/8/1	162/20/1
Активність І/ІІ/ІІІ	32/20/0	38/43/14	4/14/18	74/77/32
Кількість СПРА за РФ, n	10	24	22	56
Кількість АЦЦП-позитивних, n	39	81	34	154

Примітки: * – статистично вірогідно в порівнянні з групою хворих на РА з HAQ≤1 (p<0,05);

(як лабораторних, так і інструментальних), показав свою значущість залежно від ступеня HAQ. Зміни цього показника достовірно відрізнялись у груп з HAQ<1, HAQ 1–2 та HAQ≥2 (табл. 3). Отже, серед лабораторних параметрів РА АЦЦП посідає особливе місце у зв'язку з можливістю на основі цього маркера прогнозувати ФН ОРА.

Таблиця 3

Показники активності хвороби та функціонального статусу обстежених хворих на РА залежно від ступеня ФНС (дані первинного дослідження)

Показники	HAQ, інтервали значення показника		
	<1 (n=52)	1-2 (n=95)	≥2 (n=36)
КБС, (M±σ)	11,8±4,7	19,35±4,0*	22,8±4,7*
КЗС, (M±σ)	10,4±4,0	17,1±4,2*	20,5±4,5*
ВАШ болю, балів (M±σ)	4,4±1,2	5,8±1,6*	7,0±1,2**
DAS 28 (M±σ)	3,86±0,6	4,78±0,2*	5,22±0,4**
HAQ, балів (M±σ)	0,51±0,3	1,49±0,3*	2,29±0,2**
Сила кисті, кПа/см ² (M±σ)	0,55±0,3	0,42±0,23**	0,31±0,15*
ШОЕ, мм/год (M±σ)	30,9±10,4	38,7±10,9*	40,6±8,1*
Еритроцити, x 10 ¹² /л	3,9±0,5	3,7±0,5	3,2±0,5
Гемоглобін, г/л	115,1±10,6	112,2±9,8	115,2±8,7
Тромбоцити, x 10 ⁹ /л	212,8±57,7	263,6±84,3*	266±102,3*
РФ (титр, медіана)	1:20	1:40	1:40*
АЦЦП, Од/мл	76,0±5,8	118,7±2,4*	128,6±4,6**
ІШ (M±σ)	1,6±1,1	1,9±1,4	1,95±0,1
ІЛ (M±σ)	6,42±7,3	7,48±7,2	6,89±8,2

Примітки: * – статистично вірогідно в порівнянні з групою хворих на РА з HAQ≤1 (p<0,05); ** – статистично вірогідно в порівнянні з групою хворих на РА з HAQ=1–2 (p<0,05).

За нашими даними, у хворих з HAQ≥2 частіше виявляється гострий дебют РА (66,67%) і ураження ≥3 великих суглобів (77,78%), тоді як у хворих з HAQ≤1 частіше спостерігали поступовий дебют (62,5%). Пацієнти з ЛРА були лише в підгрупі з HAQ<1.

Багатофакторний дисперсійний аналіз виявив залежність індексу HAQ від віку хворих (p<0,002), КБС (p<0,00001) і КЗС (p<0,00001), індексу DAS (p<0,00001), ВАШ болю (p<0,0012),

ШОЕ (p<0,002), титру РФ (p<0,0001), вмісту тромбоцитів (p<0,012), наявності артриту ≥3 великих суглобів (p<0,003) і типу дебюту хвороби (p<0,005).

Отже, отримані результати дозволяють зробити висновок, що до початку патогенетичної терапії у хворих на рРА (тривалістю 1–12 міс.) функціональний стан за HAQ визначається активністю хвороби, віком хворих, типом дебюту РА, ураженням великих суглобів, а не тривалістю хвороби та локальними змінами в Ктк суглобів за даними рентгенографії.

Всім хворим на РА від початку встановлення діагнозу проводили лікування згідно протоколів, затверджених МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. [5] (табл. 4).

Таблиця 4

Фармакотерапія хворих на РА (основна група) під час дослідження

Препарат	Кількість хворих (n/%), які застосовували препарат	
	Вихідні дані (n=183)	Через 12 міс. (n=167)
Метотрексат, n (%)	91 (49,7)	83 (51,5)
Лефлуномід, n (%)	19 (10,4)	27 (16,1)
Сульфасалазин, n (%)	13 (7,1)	6 (3,6)
Гідроксихлорохін, n (%)	5 (2,7)	0 (0,0)
Інгібітори ФНП-а, n (%), в тому числі:	0 (0,0)	40 (24,0)
-інфліксимаб, n (%)	0 (0,0)	20 (12,0)
-адалімуаб, n (%)	0 (0,0)	20 (12,0)
Комбінації базисних препаратів, n (%)	11 (6,0)	41 (24,6)
Загалом базисні антиревматичні препарати, n (%)	139 (75,6)	158 (94,6)
Глюокортикоїди (ГК), n (%)	111 (60,5)	79 (47,3)
НПЗП, n (%)	102 (55,7)	38 (22,8)



На фоні річної терапії з застосуванням синтетичних базисних агентів (у першу чергу, метотрексат), біологічних агентів (інфліксимаб, адалимумаб, ритуксимаб), ГК і НПЗП [7], спостерігали суттєве покращення функціонального стану хворих на рРА за НАQ — від $1,2 \pm 0,7$ до $0,84 \pm 0,6$, ($p < 0,002$). Отже, лише в перший рік захворювання на РА спостерігають суттєве зменшення ФНС після ініціації базисної та симптоматичної терапії.

Через 1 рік адекватного лікування зберігалась різниця клініко-лабораторних показників суглобового синдрому у хворих на рРА з різною ФНС: у хворих з $NAQ < 1$ КХС ($p < 0,05$), КЗС ($p < 0,01$), ВАШ ($p < 0,05$), DAS ($p < 0,05$), ШОЕ ($p < 0,05$), титр РФ ($p < 0,05$) і рівень АЦЦП ($p < 0,01$) були значно меншими, а сила кисті ($p < 0,01$) значно більшою, ніж у хворих з $NAQ \geq 1$.

У хворих з постійно високими показниками активності РА індекс НАQ зменшився від $0,43 \pm 0,15$ до $0,13 \pm 0,1$ ($p < 0,0001$). Результати багатofакторного дисперсного аналізу підтверджують наведені дані: виявлено вплив на НАQ через 1 рік на КБС ($p = 0,02$) і КЗС ($p = 0,002$), ВАШ болю ($p = 0,004$), DAS ($p = 0,002$), силу кисті ($p = 0,008$) і ШОЕ ($p = 0,0001$), перебіг хвороби ($p = 0,0001$).

На фоні незмінного і поступового прогресування ІЛ за 1-й рік дослідження (рис. 1) індекс НАQ зменшився на 0,44 бали ($p = 0,0002$), що пояснюється ефектом ініційованої патогенетичної, а в деяких випадках і ініційованої симптоматичної терапії рРА.

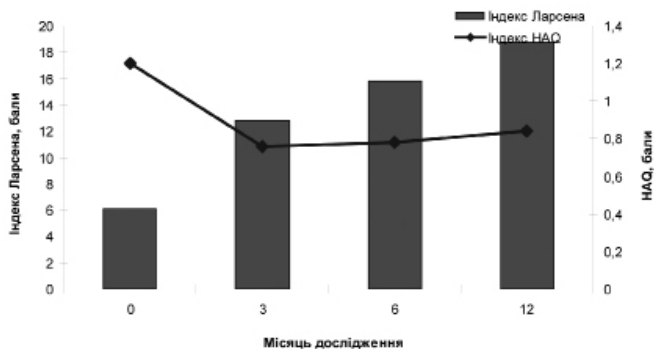


Рис. 1. Взаємозв'язок змін ІЛ і НАQ у хворих на ранній РА за перший рік після ініціації фармакотерапії з включенням базисних чинників, у т. ч. біологічних агентів.

У хворих з мінімальною запальною активністю індекс НАQ в середньому збільшився на 0,022 бали за 1-й рік спостереження. Навпаки, у хворих з активністю ІІ–ІІІ ступенів індекс НАQ зменшився на 0,058 на 1-му році.

Вивчення збільшення ступеня ФНС у кожного з обстежених хворих на РА ($n = 183$) показало значні індивідуальні коливання показника від $-1,3$ до $+0,5$ балів у різні періоди дослідження, тому доцільним було визначення прогностичних факторів прогресування ФНС хворих на ранній РА і груп ризику швидкого прогресування ФН ОРА.

Багатofакторний дисперсний аналіз виявив зв'язки НАQ з деякими показниками, які використано в якості потенційних прогностичних факторів у логістичному регресійному аналізі прогресування ФН ОРА хворих на рРА ($NAQ - 3 \geq 1$).

Після покрокового видалення статистично не значних показників ($p > 0,05$), отримано наступні прогностичні фактори: $NAQ \geq 1$ у дебюті РА ($p < 0,001$), титр РФ $\geq 1:80$ ($p < 0,02$), позитивність за АЦЦП ($p < 0,0001$), артрит ≥ 3 великих суглобів ($p < 0,05$).

ППВ, НПВ і точність кожного з отриманих прогностичних факторів наведено в таблиці 5.

Таблиця 5

Позитивна та негативна прогностичні величини і точність факторів прогресування ФН ОРА у хворих на РА тривалістю хвороби до 12 місяців

Прогностичний фактор	ППВ, %	НПВ, %	Точність, %
$NAQ \geq 1$ у дебюті РА	70,1	87,0	74,8
Титр РФ $\geq 1:80$	65,0	74,2	65,5
Артрит ≥ 3 великих суглобів	76,2	80,9	74,4
Позитивність за АЦЦП	88,0	90,1	88,9

Перевірка отриманої логістичної регресійної моделі прогнозування зниження функціонального стану хворих на рРА на контрольній групі хворих на рРА ($n = 46$), у якій через 1 рік у 50% пацієнтів індекс НАQ був ≥ 1 , показала, що точність моделі склала 64,0%, ППВ – 55,0%, НПВ – 72,5%.

Для того, щоб порівняти ступінь прогресування локальних змін у кістковій тканині дрібних і великих суглобів, використано долі відповідних показників від максимально можливого (максимальний ІЛ=160 балів, максимальний ІЛКС=100 балів). Зіставлення приростів ІЛ і ІЛКС за 1 рік спостереження продемонструвало цікаві розбіжності. З перебігом хвороби приріст ІЛ зменшується, а ІЛКС – збільшується (рис. 2).

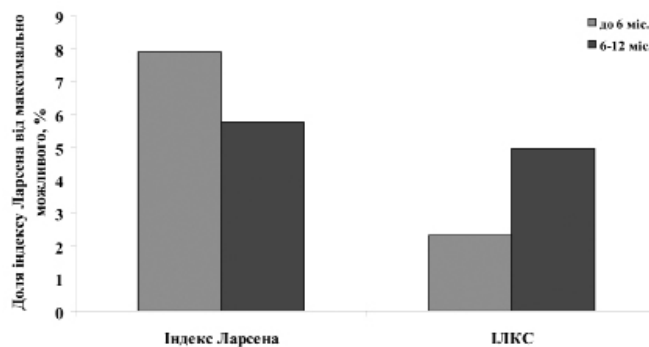


Рис. 2. Приріст ІЛ та ІЛКС у хворих на РА різної тривалості.

Отримані результати підтверджують припущення, що ФН ОРА у хворих на РА тривалістю до 12 міс. визначається, в першу чергу, ураженням великих (переважно колінних) суглобів, а не дрібних суглобів кистей і стоп.

ВИСНОВКИ

Прогресування функціональної нездатності хворих на РА тривалістю до 1 року залежить від тривалості хвороби (початку клінічної маніфестації).

У хворих на РА з тривалістю хвороби до 6 міс. після ініціації патогенетичного і симптоматичного лікування спостерігали суттєве покращення функціонального стану протягом першого року дослідження.

У хворих з тривалішим перебігом (6–12 місяців) на по-



чатку дослідження ступінь функціональної нездатності не відрізняється від такої к хворих з меншим терміном від початку клінічної маніфестації, проте в періоді спостереження має місце поступове погіршення функціонального стану. Це можна пояснити тим, що на більш ранній стадії РА функціональний стан визначається запальною активністю (міцна кореляція між DAS і HAQ $r=0,7$, $p<0,01$) і не залежить від ступеня локальних деструктивних змін кісткової тканини (дуже слабка кореляція між IL і HAQ $r=0,1$, $p>0,05$), тоді як при пізніших стадіях хвороби ФН ОРА визначається як ступенем активності (помірна між DAS і HAQ $r>0,4$, $p<0,01$), так і ступенем кісткової деструкції (кореляція між IL і HAQ $r>0,35$, $p<0,01$).

У хворих на РА тривалістю до 6 міс. незалежними предикторами функціональної нездатності (HAQ через 1 рік ≥ 1) є HAQ ≥ 1 в дебюті РА ($p=0,001$), титр РФ $\geq 1:80$ ($p<0,02$), позитивність за АЦЦП ($p<0,0001$), артрит ≥ 3 великих суглобів ($p<0,05$).

Локальні зміни в колінних суглобах мають більший вплив на функціональний стан хворих на РА тривалістю до 1 року, ніж у дрібних суглобах кистей і стоп.

До початку патогенетичної терапії у хворих на РА тривалістю 1–12 міс. функціональний стан за HAQ визначається активністю хвороби, віком хворих, типом дебюту РА, ураженням великих суглобів, а не тривалістю хвороби та локальними змінами в кістковій тканині суглобів за даними рентгенографії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України: Аналітично-статистичний посібник / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К., 2011. – 165 с.
2. Коваленко В.М. Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська // Здоров'я України. – 2010. – №1 (березень). – С. 74–77.
3. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу: Аналітично-статистичний посібник / за ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. – К.: МВЦ «Медінформ», 2009. – 146 с.
4. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / В.М. Коваленко (ред.), В.М. Коваленко (авт.-уклад.), Н.М. Шуба (ред.). – К., 2004. – 156с.
5. Практичні навички в ревматології: Навч. посібник / за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: МОРИОН, 2008. – 256 с.
6. Ревматоїдний артрит. Діагностика, лечение / Коваленко В.Н., Шуба Н.М., Шолохова Л.Б., Борткевич О.П. – К.: МОРИОН, 2001. – 272 с.
7. Рекалов Д.Г. Ерозивно-деструктивні ураження суглобового апарата при ранньому ревматоїдному артриті: підходи до прогнозування хвороби / Д.Г. Рекалов // Укр. ревматол. журн. – 2011. – №2. – С. 81–88.
8. Ультразвукове дослідження опорно-рухового апарата: Метод. рекомендації / [Коваленко В.М., Шуба Н.М., Борткевич О.П. та ін.]. – К., 2008. – 40 с.
9. Biannual radiographic assessment of hands and feet in a three-year prospective follow up of patients with early rheumatoid arthritis / van der Heijde, van Leeuwen M.A., van Riel PLCM [et al.] // Arthr. Rheum. – 1992. – Vol. 35. – P. 26–34.
10. Clinical decision rules in rheumatoid arthritis: do they identify patients at high risk for osteoporosis? Testing clinical criteria in a population based cohort of patients with rheumatoid arthritis recruited from the Oslo rheumatoid arthritis register / Haugeberg G., Orstavik R.E., Uhlig T. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 61. – P. 1085–1089.
11. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs / Smolen J.S., Landewé R., Breedveld F.C. [et al.] // ARD Online First, published on May 5, 2010 as 10.1136/ard.2009.126532
12. Hand bone densitometry in rheumatoid arthritis, a five year longitudinal study: an outcome measure and a prognostic marker / Deodhar A.A., Brabyn J., Pande I. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 767–770.
13. Larsen A. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by reference films / Larsen A., Dale K., Eek M // Acta Radiol. Diagn. – 1977. – Vol. 18. – P. 481–491.
14. Lems W.F. Should we look for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis? / Lems W.F., Dijkmans B.A. // Ann. Rheum. Dis. – 1998. – Vol. 57. – P. 325–327.
15. Sharp J.T. Radiographic evaluation of the course of articular disease / Sharp J.T. // Clin. Rheum Dis. – 1983. – Vol. 9. – P. 541–557.
16. The link between joint damage and disability in rheumatoid arthritis / Scott D., Pugner K., Kaarela K. [et al.] // Rheumatology. – Oxford, 2000. – Vol. 39. – P. 122–132.

Відомості про автора:

Рекалов Д.Г., к. мед. н., докторант ННЦ «Інститут кардіології ім. Академіка М.Д. Стражеска» НАМН України.

Адреса для листування:

Рекалов Дмитро Геннадійович. 69600, м. Запоріжжя, Оріхівське шосе, 10.

Тел.: (050) 421 64 92, (061) 287 09 38.

E-mail: direc@bigmir.net