

Дебют АНЦА-ассоциированного системного васкулита под маской ревматоидного артрита

Фролова Н.Ф.¹, Корсакова Л.В.¹, Столяревич Е.С.¹, Никонорова Н.О.², Бекетова Т.В.²

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №52», Москва, Россия; ²ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия 115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

¹City Clinical Hospital Fifty-Two, Moscow, Russia; ²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
¹3, Pekhotnaya St., Moscow 123182; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Татьяна Валентиновна Бекетова; tvbek@rambler.ru

Contact: Tatiana Beketova; tvbek@rambler.ru

Поступила 21.04.14

Представлен случай микроскопического полиангиита (МПА), первым клиническим проявлением которого стало поражение суставов, характеризовавшееся преимущественно артралгиями. Присутствие гиперпродукции ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) послужило основанием предполагать ревматоидный артрит (РА). Через два года от начала заболевания отмечены первые признаки гломерулонефрита (ГН), который в дальнейшем прогрессировал с развитием тяжелой почечной недостаточности. МПА был диагностирован благодаря биопсии почки, выявившей морфологическую картину иммунонегативного ГН с полулуниями. Диагноз подтвержден обнаружением в сыворотке крови антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА). При десятилетнем наблюдении отсутствовали рентгенологические изменения костей, типичные для РА.

Обсуждается важность включения АНЦА-ассоциированных системных васкулитов в диагностический поиск у больных с ранним артритом, особенно при его сочетании с поражением почек или других органов.

Ключевые слова: системный васкулит; антинейтрофильные цитоплазматические антитела; микроскопический полиангиит; гранулематоз с полиангиитом; ревматоидный артрит; антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

Для ссылки: Фролова НФ, Корсакова ЛВ, Столяревич ЕС и др. Дебют АНЦА-ассоциированного системного васкулита под маской ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):653–6.

THE ONSET OF ANCA-ASSOCIATED SYSTEMIC VASCULITIS MASKING RHEUMATOID ARTHRITIS Frolova N.F.¹, Korsakova L.V.¹, Stolyarevich E.S.¹, Nikonorova N.O.², Beketova T.V.²

The paper describes a case of microscopic polyangiitis (MPA), the first clinical manifestation of which has been joint damage characterized chiefly by arthralgias. The overproduction of rheumatoid factor and anticyclic citrullinated peptide antibodies served as the basis for assuming rheumatoid arthritis (RA). Two years after disease onset, there were the first signs of glomerulonephritis (GN) that further progressed to severe kidney failure. MPA was diagnosed by a renal biopsy that revealed the morphological pattern of immunonegative GN with glomerular crescents. The diagnosis was verified by the presence of serum antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). There were no X-ray bone changes typical for RA at a 10-year follow-up.

The paper discusses whether it is important to incorporate ANCA-associated systemic vasculitis into a diagnostic search in patients with early arthritis, particularly when the latter is concurrent with involvement of the kidney or other organs.

Key words: systemic vasculitis; antineutrophil cytoplasmic antibodies; microscopic polyangiitis; granulomatosis with polyangiitis; rheumatoid arthritis; anticyclic citrullinated peptide antibodies.

For reference: Frolova NF, Korsakova LV, Stolyarevich ES, et al. The onset of ANCA-associated systemic vasculitis masking rheumatoid arthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya=Rheumatology Science and Practice. 2015;53(6):653–6 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-653-656>

Системные васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ), относятся к жизнеугрожающим заболеваниям с фатальным прогнозом, требующим ранней диагностики и неотложного назначения индукционной терапии [1]. Вместе с тем полиморфизм клинических проявлений и разнообразие манифестных вариантов АНЦА-СВ нередко затрудняют диагностику. Представляем описание случая АНЦА-СВ с поражением почек, который в течение первых 5 лет заболевания ошибочно трактовался как ревматоидный артрит (РА).

У пациентки 54 лет в августе 2005 г. появились стойкие боли в суставах стоп, голеностопных и коленных суставах, в ноябре 2005 г. присоединились боли в локтевых, лучезапястных, мелких суставах кистей, утренняя скованность в течение 1 ч. При обследовании обнаружена гиперпродукция ревматоидного фактора

(РФ) – 4+, С-реактивного белка (СРБ) – 58 мг/л. Диагностирован серопозитивный РА, лечение включало нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), лефлуномид 20 мг/сут, внутрисуставное введение дипроспана, с эффектом.

С сентября 2006 г. появился субфебрилитет до 37,5 °С, сохранялось повышение уровней РФ и СРБ, в анализе крови СОЭ 37 мм/ч, гемоглобин (Hb) – 113 г/л. Лефлуномид был заменен на метотрексат (МТ) внутрь в дозе 7,5 мг/нед, назначали внутримышечно дипроспан, нимесулид 200 мг/сут. Через 3 мес сохранялось увеличение СОЭ до 55 мм/ч, вводили внутривенно метипред 1 г трижды, с эффектом.

В марте 2007 г. консультирована в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, при осмотре дефигурация суставов отсутствовала, при рентгенографии кистей и стоп выявлены преимущественно околосуставное увеличение рентгенопрозрачности кос-

тей, неравномерность суставных щелей, единичные кистовидные просветления костной ткани. Титр РФ — 1/320. Диагностирован серопозитивный РА, доза МТ увеличена до 10 мг/нед, через 2 мес — до 15 мг/нед, в сочетании с фолиевой кислотой, нимесулидом.

В июле 2007 г. госпитализирована, отмечались миалгии, артралгии в крупных и мелких суставах, повышение температуры тела до 37,5 °С, при обследовании титр РФ — 1/320, в общем анализе крови СОЭ — 65 мм/ч, лейкоциты — 8,1·10⁹/л, тромбоциты — 558·10⁹/л, Hb — 84 г/л. В анализе мочи впервые выявлена изолированная эритроцитурия (3–4 в поле зрения), рекомендовано обследование урологом.

В сентябре 2007 г. сохранялась эритроцитурия до 70–80 в поле зрения, отмечена непереносимость МТ в виде тошноты и диареи, лечение МТ было прекращено.

В ноябре 2007 г. — повторная госпитализация в связи с усилением утренней скованности и боли в крупных и мелких суставах. При обследовании титр РФ — 1/160, в общем анализе крови СОЭ 55 мм/ч, Hb — 96 г/л, тромбоциты — 431·10⁹/л, в анализе мочи по Нечипоренко эритроциты — 41 300 в 1 мл, лейкоциты — 600 в 1 мл, суточная протеинурия — 0,18 г, креатинин сыворотки крови — 67 мкмоль/л. Обсуждались хронический интерстициальный нефрит, вызванный длительным приемом НПВП, гематурическая форма гломерулонефрита (ГН) в рамках РА. При ультразвуковом исследовании выявлено локальное расширение чашечно-лоханочной системы, в правой почке микролит диаметром 3 мм, что стало основанием рассматривать изолированную эритроцитурию как проявление мочекаменной болезни. Возобновлено лечение МТ в дозе 5–10 мг/нед с хорошей переносимостью.

В 2008 г. МТ вновь был отменен в связи с присоединением частых респираторных инфекций. В сентябре 2009 г. на фоне отмены лечения сохранялись умеренные артралгии в мелких суставах кистей, присоединилась артериальная гипертензия до 150/100 мм рт. ст., при обследовании в анализе мочи: белок — 1,65 г/л, эритроциты сплошь покрывают поле зрения, лейкоциты — 20 в поле зрения, в анализе крови Hb — 95 г/л, СОЭ — 48 мм/ч, СРБ — 48 мг/л. В ноябре 2009 г. проводилась пульс-терапия метипредом (МП) внутривенно по 500 мг трижды, назначены МП внутрь 20 мг/сут, эналаприл с эффектом в виде регрессии мочевого синдрома и нормализации артериального давления.

В январе 2010 г., после самостоятельной отмены МП, суставной синдром не прогрессировал, возобновились протеинурия — 1,1 г/л, эритроцитурия (во всех полях зрения), выявлено повышение уровня креатинина сыворотки крови до 146 мкмоль/л, анемия (Hb — 92 г/л), СРБ — 28 мг/л. Назначен МП в дозе 48 мг/сут. Впервые госпитализирована в нефрологическое отделение ГКБ №52. При обследовании суточная протеинурия — 2,8 г, эритроцитурия (во всех полях зрения), креатинин — 128 мкмоль/л, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) — 158 Ед/мл, СРБ — 112 мг/л. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и придаточных пазух носа патологии не обнаружено.

Выполнена биопсия почки (рис. 1), наблюдалась морфологическая картина фокального некротизирующего и склерозирующего ГН: 6 из 23 клубочков полностью склерозированы (в одном из них определяются фрагменты фиброзного по-

лулуния), в 10 клубочках отмечаются участки сегментарного склероза капиллярных петель по типу постнекротического рубцевания с адгезией к капсуле Боумена, образование сегментарных фиброзных полулуний в пяти из них, в трех клубочках — сегментарные фибринозно-клеточные полулуния, остальные четыре клубочка выглядят малоизмененными, за исключением небольшой мезангиальной пролиферации. Около 30–40% почечной паренхимы занимают диффузно-очаговый фиброз и атрофия интерстиция, присутствует очаговая инфильтрация интерстиция мононуклеарами преимущественно в зонах склероза. В артериях картина артериосклероза, артериолы без изменений. При иммунофлюоресцентном исследовании отмечалось отсутствие свечения. Выявленная морфологическая картина иммунонегативного ГН с полулуниями характерна для АНЦА-СВ.

Диагноз АНЦА-СВ с преимущественным поражением почек и суставов был подтвержден обнаружением в сыворотке крови гиперпродукции АНЦА со специфичностью к миелопероксидазе в 6,4 раза выше нормы.

Дальнейшее лечение включало пульс-терапию МП 1000 мг трижды и циклофосфаном (ЦФ) 400–600 мг внутривенно каждые 3 нед на протяжении 6 мес (кумулятивная доза ЦФ — 4,6 г), назначен преднизолон (ПЗ) внутрь 60 мг/сут с последующим снижением дозы до 30 мг/сут через 6 мес после начала терапии. Последующее лечение микофенолата мофетилом (ММФ) в дозе 1,5 г/сут сопровождалось кишечной диспепсией и самостоятельно отменено через 7 мес. Впоследствии сохранялся умеренный изолированный мочевого синдром (протеинурия 0,6 г/сут, гематурия 10–20 в поле зрения), гиперпродукция АНЦА отсутствовала, содержание СРБ снизилось до 12 мг/л, СОЭ — до 23 мм/ч.

В июле 2011 г., через 6 мес после отмены ММФ, диагностирован рецидив заболевания, проявлявшийся артралгиями, эпизодами субфебрильной лихорадки до 37,8 °С, макрогематурией, повышением уровня сывороточного креатинина до 148 мкмоль/л, гиперпродукцией АНЦА в 2,8 раза выше нормы. В результате лечения ПЗ 30 мг/сут и ЦФ дважды внутривенно в дозе 400–600 мг экстрауральные проявления регрессировали, уровень креатинина снизился до 126 мкмоль/л, персистировала минимальная микрогематурия.

С ноября 2011 г. по сентябрь 2013 г. больная принимала ПЗ 10 мг/сут и азатиоприн 75 мг/сут. На фоне лечения сохранялся умеренный мочевого синдром (протеинурия — 0,19 г/л, эритроцитурия — 10–15 в поле зрения) с нарушением азотывыделительной функции (креатинин — 160 мкмоль/л).

В ноябре 2013 г. возобновились артралгии, прогрессировал ГН (протеинурия — 2,2 г/л, эритроцитурия — 100 в поле зрения, креатинин — 149 мкмоль/л). После внутривенного введения МП по 500 мг трижды и ЦФ 400 мг, увеличения дозы ПЗ до 20 мг/сут снизилась протеинурия до 0,2 г/сут, сохранялась гематурия (100 в поле зрения), уровень СРБ — 12 мг/л. К маю 2014 г. доза ПЗ снижена до 10 мг/сут.

В августе 2014 г. вновь развился тяжелый рецидив АНЦА-СВ с лихорадкой до 38,5 °С, артралгиями, ослаблением стула, асимптомным поражением легких с выявляемыми при КТ изменениями по типу диффузного матового стекла, прогрессированием ГН с повышением концентрации креатинина до 460 мкмоль/л, протеинурией 3 г/л и макрогематурией (30 в поле зрения), гиперпродукцией АНЦА в 3,7 раза выше нормы. РФ — 58 МЕ/мл, АЦЦП —

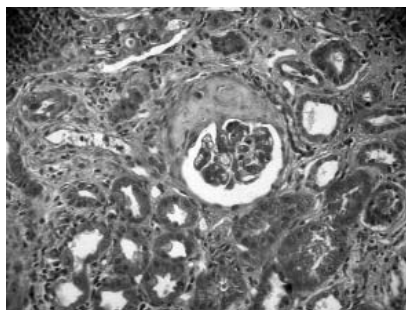


Рис. 1. Фиброзное полулуние в склерозированном клубочке в биоптате почки пациентки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 250

200 ед/мл, СРБ — 156 мг/л. В общем анализе крови Hb — 86 г/л, лейкоциты — $12 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты — $187 \cdot 10^9$ /л, СОЭ — 58 мм/ч. Клинические признаки поражения респираторного тракта отсутствовали, при КТ придаточных пазух патологических изменений не выявлено.

Учитывая длительное рецидивирующее течение заболевания, быстрое прогрессирование почечной недостаточности с повышением уровня креатинина до 620 мкмоль/л, была присоединена биологическая анти-В-клеточная терапия ритуксимабом на фоне лечения ПЗ внутрь в дозе 30 мг/сут. После второй внутривенной инфузии 500 мг ритуксимаба (с премедикацией МП внутривенно 250 мг) состояние пациентки осложнилось развитием двусторонней пневмонии, проводилась терапия моксифлоксацином, максипимом, бисептолом, флуконазолом с эффектом. Через 3 мес на фоне полной деплеции CD19+ В-клеток (0%) отмечено снижение содержания креатинина до 290 мкмоль/л, гематурии — до 10 в поле зрения, СРБ — до 12 мг/л, уровень АНЦА был в 1,5 раза выше нормы. Продолжено лечение ПЗ 15 мг/сут, бисептолом 480 мг 3 раза в неделю.

При рентгенографии кистей и стоп в апреле 2015 г., через 10 лет от начала заболевания, отмечены нечеткость контуров отдельных суставных поверхностей, преимущественно многоугольных костей запястья, большие справа, неравномерное сужение щелей суставов, единичные кистовидные просветления костной ткани мелких костей запястья, отдельные — со склеротическим ободком (рис. 2).

Таким образом, в представленном наблюдении АНЦА-СВ манифестировал поражением суставов, характеризовавшимся преимущественно артралгиями, что в течение первых 2 лет было единственным клиническим проявлением и в сочетании с гиперпродукцией РФ дало основание ошибочно классифицировать заболевание как РА. На протяжении всего анамнеза присутствовала диссоциация между высокой лабораторной воспалительной активностью с субфебрилитетом и скудностью клинической картины поражения суставов, в которой доминировали артралгии с утренней скованностью ≤ 1 ч. Рецидив после отмены ММФ в 2011 г. протекал с лихорадкой, макрогематурией и

нарушением азотвыделительной функции почек, в то время как поражение суставов по-прежнему ограничивалось артралгиями. За 10 лет заболевания не отмечено прогрессирования рентгенологических изменений, не сформировались эрозии костей, типичные для РА. Интересно, что кистовидные просветления, присутствующие в костях запястья, могут встречаться у пациентов с почечной остеодистрофией.

Несмотря на проводимую иммуносупрессивную терапию лефлуномидом и МТ, развивался АНЦА-ассоциированный иммунонегативный ГН с полулуниями. Заболевание характеризовалось рецидивирующим течением с прогрессированием почечной недостаточности при ослаблении поддерживающей иммуносупрессивной терапии. Через 2,5 года после появления изменений в анализе мочи в половине клубочков почки уже были сформированы фиброзные полулуния или гломерулосклероз, треть почечной паренхимы была повреждена с развитием фиброза и атрофии интерстиция. На начальных этапах генерализация АНЦА-СВ не сопровождалась признаками поражения придаточных пазух носа или легких, асимптомное поражение легких в виде характерного для микроскопического полиангиита (МПА) диффузного матового стекла выявлено при очередном обострении через 9 лет от дебюта. Заболевание было диагностировано только благодаря выполнению биопсии почки. Диагноз подтвержден обнаружением в сыворотке крови АНЦА. Учитывая отсутствие признаков гранулематозного воспаления респираторного тракта в ходе длительного наблюдения и наличие антител к миелопероксидазе, представленный случай АНЦА-СВ следует классифицировать как МПА с поражением почек, легких, суставов [1].

Несмотря на гиперпродукцию РФ и АЦЦП, сочетание типичных клинических, иммунологических и морфологических признаков МПА при отсутствии характерных проявлений РА не дает оснований предполагать возможность так называемого перекрестного синдрома.

Известно, что поражение суставов встречается у 38–65% больных МПА [2–4] и нередко становится начальным проявлением заболевания. У 37–50% больных МПА может определяться РФ [5, 6], описаны случаи с гиперпродукцией АЦЦП. Так, С. Ragnoux и соавт. [6] наблюдали пять больных МПА с АЦЦП и артралгиями или неэрозивным артритом без рентгенологических признаков РА, у всех больных присутствовало поражение почек, у троих — альвеолит (как и в представленном наблюдении), у двух из пяти пациентов первоначально предполагали РА.

По нашим данным [7], более чем у 40% больных МПА отмечались артралгии или артрит. Наиболее частые ранние проявления МПА (1-й месяц болезни) включали, наряду с поражением ЛОР-органов (33%) и лихорадкой (44%) или субфебрилитетом (20%), артралгии (14%) или артрит преимущественно крупных суставов (27%). В 9 из 72 случаев МПА в дебюте предполагали РА и назначали соответствующее лечение, при этом эрозивные изменения в суставах отсутствовали или были минимальны. В трех случаях МПА, протекавшего с артритом, присутствовала гиперпродукция РФ, два из них были АЦЦП-позитивны. При другой нозологической форме АНЦА-СВ, гранулематозе с полиангиитом (ГПА), поражение суставов присутствовало в первый месяц заболевания в 24% случаев, у 3 из 70 больных ГПА в дебюте также первоначально ошибочно был диагностирован РА [8]. D. Noritake и соавт. [9] сообщали о присутствии РФ у половины больных ГПА. По данным



Рис. 2. Рентгенограммы суставов кистей пациентки через 10 лет от начала заболевания

J. Cohen Tervaert и соавт. [10], обследовавших 133 пациента с АНЦА-СВ, у 34 (26%) был обнаружен РФ, у 3 из 34 определялись АЦЦП, при этом у 28 из 34 (82%) присутствовали артралгии или артрит, но при длительном наблюдении (>5 лет) эрозивное поражение суставов отсутствовало во всех случаях.

АЦЦП, признанный информативный серологический маркер РА, иногда может определяться при других заболеваниях. В частности, сообщалось о присутствии АЦЦП у 32% пациентов с активным туберкулезом легких [11] и у 39% больных с туберкулезным артритом [12]. При раннем псориатическом артрите АЦЦП определяли в 12% случаев, что ассоциировалось с полиартритом, высокой воспалительной активностью и эрозивным процессом [13]. АЦЦП могут присутствовать и при других спондилоартритах (анкилозирующем спондилите, реактивном артрите, артритах, связанных с воспалительными заболеваниями кишечника), парвовирусной артропатии (5%), системной красной волчанке (15%), системной склеродермии (16%), аутоиммунном гепатите (9%), гепатите С, ревматической полимиалгии, саркоидозе, фибромиалгии [14].

Таким образом, поражение суставов нередко встречается при АНЦА-СВ, может быть начальным проявлением и иногда сопровождается гиперпродукцией РФ и/или АЦЦП. Уместно подчеркнуть, что дефиниция поражения суставов в диагностических критериях РА Американской

коллегии ревматологов / Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) 2010 г. [15] сформулирована экспертами как «синовит (припухание) ≥1 сустава, который нельзя объяснить другими болезнями». Последнее подчеркивает важность проведения дифференциальной диагностики РА с широким спектром заболеваний, на что обращали внимание на протяжении всех этапов создания критериев РА. Так, диагностические критерии РА Американской ревматологической ассоциации (ARA; ныне – ACR) 1958 г. содержали рубрику «критерии исключения» с обширным перечнем заболеваний, включавшим узелковый полиартериит, прообраз МПА.

Представленные данные подчеркивают важность включения АНЦА-СВ в диагностический поиск у больных с ранним артритом, особенно при его сочетании с поражением почек или других органов.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Jennette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2012;65:1–11. doi: 10.1002/art.37715
- Savage C, Winearls C, Evans D, et al. Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. *Q J Med.* 1985;56:467–83.
- Guillevin L, Durand-Gasselien B, Cevallos R, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum.* 1999;42:421–30. doi: 10.1002/1529-0131(199904)42:3<421::AID-ANR5>3.0.CO;2-6
- Ahn J, Hwang J, Lee J, et al. Clinical features and outcome of microscopic polyangiitis under a new consensus algorithm of ANCA-associated vasculitides in Korea. *Rheumatol Int.* 2011;32:2979–86. doi: 10.1007/s00296-011-2079-4
- Rodgers H, Guthrie J, Brownjohn A, Turney J. Microscopic polyarteritis: clinical features and treatment. *Postgrad Med J.* 1989;65:515–8. doi: 10.1136/pgmj.65.766.515
- Pagnoux C, Seror R, Berezne A, et al. Remittent non-destructive polysynovitis in P-ANCA-positive vasculitis patients with anti-CCP antibodies. *Joint Bone Spine.* 2010;77(6):604–7. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.02.013
- Бекетова ТВ. Микроскопический полиангиит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения. *Терапевтический архив.* 2015;(5):33–46 [Beketova TV. Microscopic polyangiitis associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibody: clinical features. *Терапевтический архив.* 2015;(5):33–46 (In Russ.)].
- Бекетова ТВ. Гранулематоз с полиангиитом, патогенетически связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения. *Научно-практическая ревматология.* 2012;50(6):19–28 [Beketova TV. Granulomatosis with polyangiitis, which is pathogenetically associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: clinical features. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(6):19–28 (In Russ.)].
- Noritake D, Weiner S, Bassett L, et al. Rheumatic manifestations of Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol.* 1987;4(5):949–51.
- Tervaert JWC, Damoiseaux J, Boomsma MM, Stegeman CA. Absence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:849–50. doi: 10.1002/art.10087
- Elkayam O, Segal R, Lidgi M, et al. Positive anti-cyclic citrullinated proteins and rheumatoid factor during active lung tuberculosis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1110–2. doi: 10.1136/ard.2005.045229
- Singh S, Singh U, Kunwar A, Chaurasia N. Anti CCP antibody assay: a diagnostic dilemma in diagnosis of tubercular synovitis. *World J Pathol.* 2014;3:38–44.
- Бадюкин ВВ, Трошкина ИА, Александрова ЕН. Ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду у больных с псориатическим артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2011;(5):32–7 [Badokin VV, Troshkina IA, Alexandrova EN. Rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with psoriatic arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2011;(5):32–7 (In Russ.)].
- Vannini A, Cheung K, Fusconi M, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide positivity in non-rheumatoid arthritis disease samples: citrulline-dependent or not? *Ann Rheum Dis.* 2007;66(4):511–6. doi: 10.1136/ard.2006.058933
- Aletaha D, Neogi T, Silman A, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–81. doi: 10.1002/art.27584

Ответы на вопросы к лекции Т.В. Дубининой и соавт. «Диагностика коксита при анкилозирующем спондилите» (с. 631):

- 1 – А
- 2 – Д
- 3 – Д
- 4 – Д
- 5 – Д