

## **КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЗМА**

1 Мирвалиева Н. Р.,

2 Салохиддинова Р.И.

Ташкентская Медицинская Академия

1 Ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ТМА

2 Студентка II-лечебного факультета ТМА, mailto:rsldnv@gmail.com, +998974203304

### **Аннотация**

Цель: Целью данного обзора явилось изучение клинико-этиологических особенностей течения ревматизма, а также подробнее взглянуть на статистическую картину ревматологических болезней за последние годы. Кроме того, одной из главных целей явилось рассмотрение данных больных с различными видами ревматизма. Материалы и методы: Был проведен литературный обзор на основе различных учебников и материалов за последние 10 лет. Были учтены статистические данные за последнее десятилетие составленные Всемирной Организацией Здравоохранения и другими источниками. Анализ и обсуждение результатов: Среди детей, болеющих ревматизмом, у 75% он возникает в возрасте до 15 лет. Многолетние наблюдения над больными ревматизмом детьми в США показали, что из каждых 3 таких больных через 10 лет умирает один, через 20 лет - больше половины их. До 20-летнего возраста доживает примерно 50% детей, больных ревматизмом. Суставным ревматизмом и хореей в США ежегодно заболевает в возрасте до 25 лет 30 000 человек; около 600 000 человек в возрасте до 50 лет страдают ревматическими поражениями сердца. Выводы: Ревматизм поражает наиболее молодую и трудоспособную часть населения, возникая у детей раннего возраста и юношей. Широкое распространение, длительность и волнообразность течения, тяжесть развивающихся последствий, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, делают это заболевание одной из основных причин стойкой утраты трудоспособности и смертности в сравнительно молодом возрасте. Все это обуславливает большое социальное значение ревматизма, а борьба с ним приобретает важное государственное значение.

Ключевые слова: Ревматизм, В-гемолитический стрептококк группы А, сердечно-сосудистая система, поражения суставов, ревматоидный артрит, палиндромный ревматизм, ген MEFV.

## **CLINICAL AND ETIOLOGICAL FEATURES OF RHEUMATISM**

1 Mirvaliyeva N. R.,

2 Salokhiddinova R.I.

Tashkent Medical Academy

1 Assistant, Department of Microbiology, Virology, Immunology of TMA,

2 Student of the II treatment faculty of TMA, mailto:rsldnv@gmail.com

+998974203304

**Annotation**

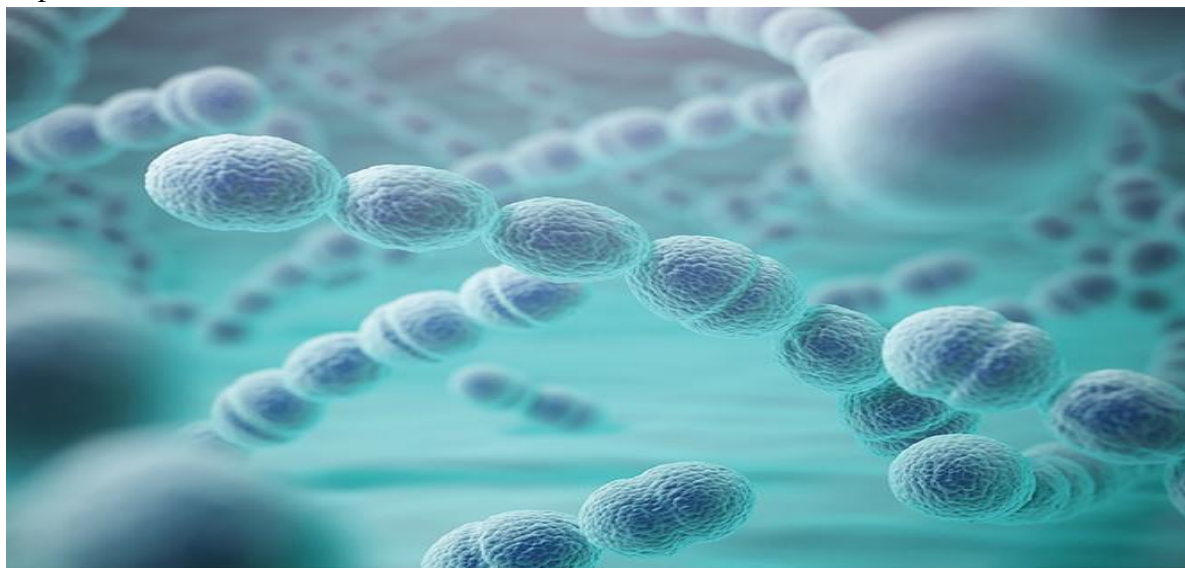
Purpose of the study: The purpose of this review was to study the clinical and etiological analysis of the course of rheumatism, as well as a more detailed statistical picture of rheumatological diseases in recent years. In addition, one of the main goals was to examine patients with rheumatism. Materials and Methods: A literature review was conducted based on various textbooks and materials. The data for the last 10 years were analyzed. Statistics from a decade of compilation by the World Health Organization and other sources were reviewed. Analysis and discussion of the results: Among children suffering from rheumatism, 75% of them develop it before the age of 15 years. Long-term observations of children with rheumatism in the United States have shown that out of every 3 such patients, one dies in 10 years, and more than half of them die in 20 years. Approximately 50% of children with rheumatism survive to the age of 20. Articular rheumatism and chorea in the United States affects 30,000 people each year under the age of 25; about 600,000 people under the age of 50 suffer from rheumatic heart disease. Conclusions: Rheumatism affects the youngest and most able-bodied part of the population, occurring in young children and young men. The wide distribution, duration and undulation of the course, the severity of the developing consequences, especially on the part of the cardiovascular system, make this disease one of the main causes of persistent disability and mortality at a relatively young age. All this determines the great social significance of rheumatism, and the fight against it is of great national importance.

**Keywords:** Rheumatism, group A B-hemolytic streptococcus, cardiovascular system, joint lesions, rheumatoid arthritis, palindromic rheumatism, MEFV gene.

**Актуальность.** В настоящее время ревматизм (Р) является весьма распространенным заболеванием, приводящим к длительной потере трудоспособности и инвалидизации лиц наиболее работоспособного возраста. При этом у лиц молодого возраста инвалидизация при ревматизме превышает инвалидизацию при ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни. По данным ВОЗ в разных странах Планеты страдают ревматизмом 12 млн. чел., причем 2/3 из них составляют дети 5-15 лет.

Ревматизм — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией патологического процесса в оболочках сердца. Ревматизм характеризуется как хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание. В процессе заболевания развивается аллергическое состояние, в связи с чем ревматизм приобретает хроническое рецидивирующее течение. **Этиология:** Вопрос об этиологии ревматизма длительное время был дискуссионным. В настоящее время большинство исследователей считают, что возбудителем ревматизма является В-гемолитический стрептококк группы А. В пользу этой точки зрения говорят следующие данные. Ревматизм чаще всего возникает у больных хроническим тонзиллитом или фарингитом. В начальных стадиях ревматизма обычно наблюдается острый или хронический тонзиллит или фарингит. У большинства больных из зева и крови удается выделить гемолитический стрептококк. В сыворотке крови больных ревматизмом всегда

удается обнаружить антитела и динамику их нарастания в процессе ревматической инфекции.



**1-рисунок. В-гемолитический стрептококк группы А – виновник ревматизма**

Бета ( $\beta$ )-гемолитический стрептококк группы А (пиогенный стрептококк, *S. pyogenes*) является грамположительной неподвижной бактерией, обладающей гемолитической активностью, то есть способностью вызывать разрушение эритроцитов. Патогенетическое действие микроорганизма связано с возможностью продукции токсинов: гемолизина, стрептолизина, стрептокиназы А и В, гиалуронидазы, дезоксирибонуклеазы. Инфекция, вызванная *S. pyogenes*, передается преимущественно воздушно-капельным, контактным и пищевым путями передачи. Инфицирование данным возбудителем может приводить к развитию большого спектра заболеваний, таких как тонзиллит, фарингит, тонзиллофарингит (ангина), отит, острая ревматическая лихорадка, ревматическая болезнь сердца, пневмония, острый гломерулонефрит, миокардит, эндокардит, рожистое воспаление, стрептодермия, остеомиелит, целлюлит, сепсис септический артрит.

К В-гемолитическому стрептококку в крови больных вырабатываются антистрептолизины, О-антистрептокиназа (антифибринолизин), антистрептогиалуронидаза и антитела к М-протеину стрептококка. Эпидемические вспышки ревматизма обычно наблюдаются среди людей, контактировавших с носителями стрептококка. Течение ревматизма и возникающие при нем рецидивы, как правило, связаны с наличием, обострением или повторным заражением стрептококками. Наконец, важным доказательством стрептококковой этиологии ревматизма являются хорошие результаты лечения его антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. В патогенезе ревматизма имеет очень важное значение сенсibilизация организма различными антигенными компонентами стрептококка. Рецидивы заболевания могут наступать на аллергическом фоне при кратковременном контакте с антигенами стрептококка. Под влиянием стрептококков в организме возникают аутоантигены, стимулирующие образование антител, которые вызывают поражение органов и тканей организма. Но тем не менее в этиологии ревматизма остаются и неразрешенные

вопросы. Непонятно, например, почему в период между очередными приступами ревматической атаки из крови больных не удается выделить стрептококк. Больше того, даже во время острого приступа у больных довольно часто не выделяется стрептококк. На основании исследований (В. Д. Тимаков, Г. Я. Каган, В. С. Левашев и др.) полагают, что стрептококк в организме больных может находиться в виде зернистых элементов в L-форме, когда его нельзя обнаружить обычными методами исследования. Эти наблюдения дают основание считать, что рецидивы заболевания являются результатом реверсии L-формы; они же определяют хроническое течение болезни, аллергию и аутоиммунные процессы.

У бактерий и человека существуют общие, сходные по строению антигены (так называемая антигенная мимикрия). Так, гемолитические стрептококки содержат M-протеин, общий с антигенами миокарда и клубочков почки человека, что способствует образованию антител против данных тканей и аутореактивных лимфоцитов. В результате инициируются иммунопатологические реакции и такие заболевания, как ревматизм. Специфическая сенсibilизация к стрептококку играет роль пускового механизма в патогенезе острого диффузного гломерулонефрита, ревматизма и других диффузных заболеваний соединительной ткани. При лечении учитывают чувствительность большинства стрептококков, особенно *S. pyogenes*, к пенициллинам, макролидам и хлорамфениколу. Однако лечение стрептококковых инфекций (это не только антимикробная терапия) затруднено из-за иммунопатологических нарушений, особенно при ревматизме, роже и гломерулонефрите.

При негнойных (иммунологических) заболеваниях ревматизм вызывается иммунологическими перекрестными реакциями между бактериальными антигенами и тканями сердца и суставов человека (например, антитела) против M-белка стрептококков реагируют с миозином сердечной мышцы), а острый гломерулонефрит вызывается иммунными комплексами, которые образуются между стрептококковыми антигенами и антителами к этим антигенам. Иммунные комплексы захватываются клубочковой тканью, активируется комплемент, нейтрофилы привлекаются к месту инфекции с помощью компонента C5a, и протеазы, выделяемые нейтрофилами, повреждают клубочковую ткань почек. Стрептококковые инфекции (стрептококки группы A) постоянно предшествуют развитию ревматизма. В патогенезе ревматической лихорадки участвуют антитела против белка M стрептококков группы A, которые перекрестно реагируют с миозином в сердечной мышце и белками в суставах и тканях головного мозга.

**Течение болезни:** Существует несколько видов классификации ревматизма, основанные на различных особенностях заболевания. В зависимости от динамики заболевания выделяют следующие варианты течения:

- острый: развивается быстро, симптомы ярко выражены, как правило, поражается сразу несколько систем; лечение приводит к быстрой стабилизации состояния пациента;
- подострый: длительность атаки составляет 3-6 месяцев, признаки выражены слабее, чем при остром течении, эффективность лечения ниже;
- затяжной: длительность атаки составляет 6 месяцев и более;

- латентный: симптомы отсутствуют, заболевание диагностируется пост-фактум после развития осложнений (чаще порока сердца);
- непрерывно рецидивирующий: характеризуется волнообразным течением, периоды обострения чередуются с неполной ремиссией; часто сопровождается поражением сразу нескольких систем.

В зависимости от локализации патологического процесса выделяют ревматизм сердца, суставов, нервной системы, кожную форму, ревматический плеврит и абдоминальный синдром.

Стадии развития ревматизма определяются наличием или отсутствием симптомов:

- активная стадия: характеризуется яркими проявлениями;
- неактивная стадия: симптоматика отсутствует.

**Статистика заболеваемости:** Ревматизм поражает наиболее молодую и трудоспособную часть населения, возникая у детей раннего возраста и юношей. Широкое распространение, длительность и волнообразность течения, тяжесть развивающихся последствий, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, делают это заболевание одной из основных причин стойкой утраты трудоспособности и смертности в сравнительно молодом возрасте. Все это обуславливает большое социальное значение ревматизма, а борьба с ним приобретает важное государственное значение. Частоту заболевания ревматизмом трудно установить, поскольку статистический учет этого заболевания из-за отсутствия единой общепринятой международной классификации не совсем точен. Частоту заболевания в известной мере могут характеризовать его последствия, особенно поражения сердечно-сосудистой системы; однако следует учесть, что у 20-25% больных даже после перенесенного ревматического полиартрита или хореи ясных органических поражений сердца не обнаруживается.

Среди детей, болеющих ревматизмом, у 75% он возникает в возрасте до 15 лет. Многолетние наблюдения над больными ревматизмом детьми в США показали, что из каждых 3 таких больных через 10 лет умирает один, через 20 лет - больше половины их. До 20-летнего возраста доживает примерно 50% детей, больных ревматизмом. Суставным ревматизмом и хореей в США ежегодно заболевает в возрасте до 25 лет 30 000 человек; около 600 000 человек в возрасте до 50 лет страдают ревматическими поражениями сердца. От ревматизма умирает в США столько же детей, сколько от коклюша, полиомиелита, дифтерии, скарлатины, кори и менингита вместе взятых. На секционном материале в США ревматические пороки сердца встречаются от 1 до 4%. В Англии массовые рентгенографические исследования, проводившиеся в течение 3 лет, показали, что ревматические поражения сердца встречаются у 4 из каждой тысячи человек, при этом в расчет принимались значительные изменения формы или размеров сердца. Все это свидетельствует о значительном распространении ревматизма.

Несмотря на то, что заболеваемость ревматизмом в последние десятилетия как будто снижается, проблема эффективной борьбы с ним остается актуальной. Тема ревматизма, клапанных пороков сердца и стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей имеет особенно большое значение в развивающихся странах. Вопрос тем более важен,



что население этих стран составляет 2/3 мировой популяции. Нельзя не обратить внимания на статистику. Ежегодная заболеваемость ревматизмом в развитых странах в настоящее время менее 1,0/100.000, но в развивающихся – коэффициенты иные: от 1,0 в Коста-Рике, до 100 в Судане и даже до 150/100.00 в Китае. Привлекает внимание разброс данных у школьников в западной тихоокеанской области: в Новой Зеландии ревматическое поражение сердца установлено у 6,5 коренного населения (Маори), у 0,9 – не Маори, в Северной Австралии ,6, а в сравнительно близко расположенном Самоа – 77,8/100000. В Индии из 229829 обследованных детей ревматические пороки составили 0,68/1000. В соседнем Пакистане (в одном из сельских районов) распространенность ревматизма 5,7/1000. Наиболее полно и наглядно заболеваемость ревматизмом в мире представлена в Атласе ВОЗ. Совершенно не согласуются с приведенными сведениями результаты Фремингемского изучения 1696 здоровых мужчин (м.) и 1893 женщин (ж.) в возрасте  $54 \pm 10$  лет, подвергнутых ультразвуковому исследованию для диагностики возможных пороков сердца. Митральная недостаточность средней и тяжелой степени обнаружена у 19,0% м. и 19,1% ж., трехстворчатая – у 14,8% м. и 18,4% ж., аортальная – у 13% м. и 8,5% ж. В каждом следующем десятилетии жизни частота митральной регургитации увеличивается в 1,3 раза, трехстворчатой – в 1,5, а аортальной – в 2,3 раза. Эти данные еще раз подтверждают возможность бессимптомного течения порока сердца у значительного количества лиц, считающихся практически здоровыми. Правда, есть и противоположные данные И.В.Самородской, что в РФ в 2013 г. среди болезней системы кровообращения заболеваемость ревматическими болезнями составила 1,3%, а доля смертности – 1%. Складывается впечатление, что отчеты из поликлиник и больниц не отражают в полной мере истинное распространение разбираемой патологии в популяции. Надо сказать, что клапанная регургитация 1 -2 ст. часто встречается в заключениях ультразвукового исследования сердца.

В 2013 г. показатель смертности от ревматической лихорадки в мире был 5,5; в Юго-Восточной Азии – 7,6; в Африке – 4,5; в Европе – 4,3. Так, за один год. в Великобритании от ревматизма умерли 1788 чел./58 млн. населения, коэффициент смертности – 3,1. В США аналогичный показатель был 3489/280 млн. населения, коэффициент смертности – 1,2. В России ревматизм был причиной смерти 8687 чел./140 млн. жителей, коэффициент смертности – 6,0. Если смертность от ревматизма занимает 7-е место (1,1-0,8%) в группе болезней органов кровообращения, стоит ли внимания указанная проблема? Вот коронарной болезнью и цереброваскулярной патологией занимаются тысячи, если не миллионы, врачей. По ревматизму работ значительно меньше. Но, по данным Института кардиологии РК НПК МЗ и СР РФ, ревматические пороки сердца занимали 3-е место (18,4%) в группе главных причин хронической сердечной недостаточности. По последним сведениям, они переместились на 2-е место в этиологии ХСН, особенно в сочетании с ИБС и АГ. И, наконец, в недавней публикации из Татарстана сообщается, что среди поликлинических больных, имеющих хроническую сердечную недостаточность, ревматические пороки сердца являются одной из ведущих причин данного осложнения (35,48%) наряду с сахарным диабетом (38,18%) и ИБС (36,0%).

**Наиболее распространенные виды болезни:** В настоящее время наиболее распространенными ревматическими болезнями являются ревматоидный артрит (РА-системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением мелких суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом) и палиндромный ревматизм (ПР-представляет собой редкую доброкачественную форму поражения суставов и периартикулярных тканей, проявляющуюся рецидивирующим через нерегулярные промежутки времени ярко выраженным, но полностью обратимым моноартритом, гораздо реже – олигоартритом.) по которым были проведены множество исследований за последнее десятилетие.

Так в одном из исследований: Агрессивный характер РА приводит к сильной боли, разрушению суставов, ограничениям активности и участия, при этом сообщалось, что примерно одной трети людей требуется хирургическое вмешательство в течение 10 лет, и примерно 90% имеют ту или иную степень инвалидности. в течение двух десятилетий после начала заболевания. Всемирная организация здравоохранения сообщила, что у большинства людей с РА трудоспособность снижается в течение пяти лет после появления симптомов. Было подсчитано, что около четверти людей с ревматоидным артритом испытывают нетрудоспособность через шесть лет после начала заболевания, а через 20 лет эта цифра увеличивается примерно до половины. Напротив, недавно сообщалось, что у участников исследования Canadian Early Arthritis Cohort (CATCH) было обнаружено улучшение функционального состояния и снижение активности заболевания в течение двухлетнего периода после раннего начала лечения (Boyd et al., 2013). Авторы сочли этот результат отражением более агрессивных стратегий лечения, доступных сейчас, чем десятилетие назад.

В другой статье о палиндромном ревматизме говорится: Исследования, описывающие характеристики PR в основном включают взрослых, но недавно появились сообщения о детях. Заболевание характеризуется повторяющимися приступами болей, отечностью, покраснением суставов и околосуставных тканей. Приступы краткосрочные и часто рецидивирующие, продолжающиеся в течение нескольких часов, дней или редко больше. Интервал между приступами колеблется от нескольких дней до нескольких недель или месяцев. Приступ возникает внезапно и они часто односуставные; однако иногда это может происходить в пределах более одного сустава. Приступы обычно локализуются в коленном суставе, пальцах, запястьях, плечах, лодыжках, локтях, пальцах ног и тазобедренных суставах, будучи чаще всего в колене, запястьях, пальцах без каких-либо специфических триггеров. Между атаками PR суставы не болят. PR имеет тенденцию повторяться, но не оставляет следов в суставах. Припухлость и покраснение суставов присутствуют во время приступа в околосуставных мягких тканях, напоминая ангионевротический отек. По мере прогрессирования заболевания PR может перейти в другие ревматические заболевания, особенно ревматоидный артрит (РА) у 37% и может стихать в 15% случаев или продолжаться как персистирующий. Прогрессирование PR в другие заболевания зависит от нескольких факторов включая генетику, иммунитет и клинические особенности. В Южной Корее было проведено исследование в результате которого было выявлено: Всего с 2010 по 2016 год было

выявлено 19 724 новых диагностированных случая . Средний возраст составил  $50,2 \pm 14,9$  лет. Частота PR составила 7,02 (95% ДИ 6,92–7,12) на 100 000 человеко-лет (6,22 и 7,80 у мужчин и женщин соответственно). За время наблюдения у 8,79% пациентов с ПР и у 0,30% лиц без ПР развились заболевания различного исхода. У пациентов с ПР был повышен риск развития серопозитивного ревматоидного артрита (ОР 46,51, 95% ДИ [41,05–52,69]), псориатического артрита (44,79 [15,16–132,35]), системной красной волчанки (24,53 [16,15–37,24]), смешанной соединительной поражение тканей (22,01 [7,65–63,34]), болезнь Бехчета (21,04 [13,81–32,06]), синдром Шегрена (12,36 [8,54–17,88]), анкилозирующий спондилит (9,00 [6,67–12,15]), дерматомиозит/полимиозит (6,14 [ 2,55–14,82]) и системный склероз (3,75 [1,47–9,58]) по сравнению с лицами без ПР.

В 2021 году было проведено исследование для изучения связи между курением и ПР. По его результатам можно сказать, что курильщики более склонны к ПР, чем те, кто не употребляет табачных изделий. В статье говорится: Многомерная логистическая регрессия показала значительное увеличение риска PR у АСРА-позитивных когда-либо куривших. За исключением более низкой частоты устойчивых ремиссий у когда-либо куривших, не наблюдалось существенных различий в клинических проявлениях и результатах PR между когда-либо и никогда не курившими. В заключение, курение является фактором риска для АСРА-положительного PR. В результате PSM было 123 пациента с PR и 246 соответствующих контролей.

В другой статье говорится, что ПР можно остановить лечением, чтобы он в дальнейшем не перешел в РА. Так в этой статье авторы говорят: Мы рассмотрели карты 106 пациентов с диагнозом PR, которые были направлены в Исследовательский центр заболеваний соединительной ткани (CTDRC). В исследование были включены все пациенты с диагнозом ПР по критериям Ханнонена. Они регулярно посещали клинику CTDRC и получали лечение гидроксихлорохином и низкими дозами преднизолона из-за активных эпизодов PR. В случаях, когда приступы не купировались через 3–6 мес, добавляли или заменяли метотрексат и увеличивали дозу до 25 мг/нед. В резистентных случаях добавляли сульфасалазин, затем лефлуномид, а затем азатиоприн. Исход заболевания оценивали по достижению полной или частичной ремиссии и недопущению перехода заболевания в ревматоидный артрит (РА) или другие воспалительные заболевания соединительной ткани. Полученные результаты. В это исследование были включены 92 пациента с PR, которые лечились DMARD. Приступы купированы полностью или частично у 76 (82,6%) больных. Безмедикаментозная ремиссия достигнута у 16,3% больных. РА развился у 8,7% больных. Согласно многомерному логистическому регрессионному анализу, возраст  $\leq 40$  лет на момент появления заболевания, несоблюдение режима терапии и поражение ПМФС были единственными факторами, которые независимо предсказывали риск неэффективности лечения. Стратегия жесткого контроля с использованием DMARD может контролировать PR и предотвращать прогрессирование заболевания в РА.

Пациенты с мутациями в гене MEFV оказались более подвержены к ПР. Так в проведенном исследовании результат был таков, что 8 из 65 (12,3%) пациентов с ПР носили по крайней мере один мутантный аллель MEFV. Мутации чаще обнаруживались



в антителах к цитруллиновому белку (АСРА)-отрицательный PR (22% случаев) по сравнению с АСРА-положительным PR (5,3% случаев). Семь из восьми пациентов с мутациями MEFV были гетерозиготными по разным миссенс-мутациям, три из которых были новыми. Авторы предположили, что выявленные мутации могут быть ответственны за фенотип PR, при наличии триггерного фактора. В этом исследовании данные о прогрессировании до РА не сообщались.

**Вывод:** Ревматизм все так же остается актуальной проблемой в XXI веке во всем мире, также и в Узбекистане. Уменьшение количества заболеваемых, а также профилактика данной патологии и проведение мероприятий для оптимального лечения является приоритетной целью.

### Использованная литература:

1. Александровский А.А., Колпаков Е.В., Романов М.Д., Морозов М.Ю., Кузнечик Т.А., Лещанкина Н.Ю., Кельдюшова О.С., Матвеева М.В., Рындина А.В., Арюкова Л.В.//РЕВМАТИЗМ СЕГОДНЯ — РЕГИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА/Российский кардиологический журнал.2013г. Россия.
- 2.Быховский З. Е. - ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕВМАТИЗМА. Журнал "Гигиена и санитария". Россия. 2013г
3. Зверев В.В. и Быков А.С. - МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ, 2018
- 4.Ожегов С.И.- Толковый словарь Ожегова .Москва 1949г, стр 1683
5. Тимаков В.Д.- Микробиология. Учебник. Москва 1973г , стр 235-236
6. Левинсон У.- МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ. Учебник.Москва 2015г, стр 624,857, 864, 892
7. Monica Fricke- Validation of the Modified Health Assessment Questionnaire In First Nations Persons with Rheumatoid Arthritis 2016г. The University of Manitoba. Статья ,9-19 стр
8. R. Myong-hak, R. Po-hum , P. Song-phil , R. Yong-jin , K. Paek-hwa , J. Ok-Early and advanced stages in palindromic rheumatism patients: Test characteristics of three classification criteria and discrimination potential 2021г. 7-23 стр. Sciencedirect.
9. KulveerMankia, Paul Emery -What can palindromic rheumatism tell us? 2017г. 9-91 стр.Sciencedirect.
10. Aida MalekMahdavi , Dara Rahmanpour -Cigarette smoking and risk of palindromic rheumatism: A propensity score matching analysis , 2022г. Стр 18-33. Sciencedirect
11. JoongKyong Ahn <sup>a 1</sup>, Jiwon Hwang <sup>b 1</sup>, GiHyeon Seo -Incidence and risk of developing rheumatic diseases in 19,724 patients with palindromic rheumatism in South Korea: A nationwide population-based study 2021г. 64-68 стр. Sciencedirect
12. AlirezaKhabbazi - Is Palindromic Rheumatism a Pre-rheumatoid Arthritis Condition? Low Incidence of Rheumatoid Arthritis in Palindromic Rheumatism Patients Treated with Tight Control Strategy –2021г. 9-46 стр. Sciencedirect
13. Bruce Barrett -Viral Upper Respiratory Infection 2017г. 66-67 стр. Sciencedirect

14. Konstantinos Melissaropoulos, Kalliopi Klavdianou, Alexandra Filippopoulou, Fotini Kalofonou, Haralabos P. Kalofonos -Rheumatic Manifestations in Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors , 2020г. 43-58 стр. Sciencedirect
15. Taiji Ogawa, Yutaka Terao, Hiroshi Sakata- Epidemiological characterization of Streptococcus pyogenes isolated from patients with multiple onsets of pharyngitis 2019г. 13-34 Sciencedirect
16. G. D. Kersley -The rheumatic diseases учебник 2013г. 164-198 стр.
17. Michael A. Hutson, G. Dharmanand -Soft tissue rheumatism-Indian Journal of Rheumatology 2014 год. 27-36 стр. Sciencedirect
18. Hsin-Hua Chen, Der-Yuan Chen, Joung-Liang Lan- Predicting the Progression of Palindromic Rheumatism to Rheumatoid Arthritis: The Role of Ultrasonography and Anti-cyclic Citrullinated Peptide Antibodies Sciencedirect. 2020г 78-92 стр
19. Christophe RICHEZ -Practical management of patients on Janus kinase inhibitor (JAKi) therapy: Practical fact sheets drawn up by the Rheumatism and Inflammation Club (CRI), a group endorsed by the French Society for Rheumatology (SFR) Joint Bone Spine . 2019 г 100-117 стр. Sciencedirect
20. Roy D. Altman -Rheumatism : Its history from paleo-pathology to the advent of experimental science Seminars in Arthritis and Rheumatism 2016г 98-109 стр. Sciencedirect