

Значение артрозонографии для диагностики поражения плюснефаланговых суставов у пациентов с ревматоидным артритом

Р.А. Осипянц, Д.Е. Каратеев, Е.Ю. Панасюк, Г.В. Лукина,
А.В. Смирнов, С.И. Глухова, Е.Н. Александрова, А.В. Волков

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Контакты: Осипянц Рита Александровна
pchelka_maya.07@mail.ru

Contact: Rita Aleksandrovna Osipyants
pchelka_maya.07@mail.ru

Поступила 15.01.2013

Цель – оценить вклад артрозонографии в диагностику поражения плюснефаланговых суставов (ПлФС) и выявить предикторы функциональных нарушений у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. В исследование были включены 50 больных с диагнозом РА, соответствующим критериям Американской коллегии ревматологов 1987 г. В зависимости от давности заболевания пациенты были разделены на две группы: 1-я – ранний РА (PPA) с продолжительностью болезни до 2 лет (n=9); 2-я – РА с длительностью свыше 2 лет (ДТРА; n=41). Всем больным проводили клиническую оценку суставов, лабораторное и инструментальное обследование, включая рентгенографию и ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов.

Результаты. Воспалительный процесс в суставах стоп достоверно чаще определяется по данным сонографии, чем клинически ($p < 0,0001$). Частота выявления эрозий по результатам УЗИ была достоверно выше таковой при рентгенологической оценке, особенно при PPA ($p = 0,01$). Сравнительный анализ пациентов с низкими и высокими значениями индекса HAQ показал зависимость функционального статуса от возраста больных, выраженности боли и наличия воспалительного процесса в V ПлФС по данным УЗИ. Ассоциаций с длительностью болезни, традиционными показателями клинико-лабораторной активности РА и эрозивными изменениями в стопах отмечено не было.

Заключение. УЗИ суставов в повседневной клинической практике позволяет объективно оценить патологические изменения стоп и вероятность потери трудоспособности при РА.

Ключевые слова: артрозонография стоп, ревматоидный артрит, синовит, нарушения функционального статуса.

SIGNIFICANCE OF ARTHROSONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF METATARSOPHALANGEAL JOINT INJURY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

R.A. Osipyants, D.E. Karateev, E.Yu. Panasyuk, G.V. Lukina,
A.V. Smirnov, S.I. Glukhova, E.N. Aleksandrova, A.V. Volkov

Objective: to estimate the contribution of arthrosonography to the diagnosis of metatarsophalangeal joint (MTPJ) injury and to reveal predictors for functional impairments in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Subjects and methods. The investigation enrolled 50 patients with the RA diagnosis meeting to the American College of Rheumatology 1987 criteria. According to disease duration, the patients were divided into two groups: 1) 9 patients with an early RA history of less than 2 years (ERA); 2) 41 patients with a RA history of over 2 years (LRA). All the patients underwent clinical joint evaluation, laboratory and instrumental examination, including joint X-ray and ultrasonography (USG).

Results. An inflammatory process in the foot joints is significantly more frequently detected on ultrasound than clinically ($p < 0.0001$). The detection rate of erosions, as evidenced by USG, was significantly higher than that by X-ray, in ERA in particular ($p = 0.01$). Comparison analysis of patients with low and high HAQ scores showed the relationship between functional status, age, pain degree, and inflammatory process in the fifth MTPJ, as shown by USG. There were no associations with disease duration, traditional clinical and laboratory parameters of RA activity, and erosive changes in the feet.

Conclusion. Joint USG in daily clinical practice makes it possible to objectively evaluate pathological changes in the feet and the probability of work disability due to RA.

Key words: foot arthrosonography, rheumatoid arthritis, synovitis, functional impairments.

Ревматоидный артрит (РА) остается важнейшей медицинской и социально-экономической проблемой во всем мире. В подавляющем большинстве случаев РА дебютирует с вовлечения в процесс плюснефаланговых суставов (ПлФС) [1], и к моменту постановки диагноза структурные повреждения по данным рентгенографии выявляются уже у 20% больных [2], а после 6 лет болезни более 50% пациентов имеют деструктивные изменения в суставах стоп [3].

Поражение стоп служит одной из причин нарушения функционального статуса и трудоспособности пациентов с РА [4].

Хроническое воспаление суставов способствует возникновению вторичных изменений периартикулярных мягких тканей, ведущих к несостоятельности связочного аппарата, подвывихам ПлФС и формированию характерной деформации стоп у пациентов с «продвинутой» стадией болезни [5].

Боли в стопах и связанное с ними ограничение функциональных возможностей существенно снижают качество жизни. Объективному осмотру стоп зачастую не уделяется должного внимания, а общепринятое измерение активности РА по индексу DAS28, как известно, не включает оценку суставов стоп [6].

Клинический счет суставов достаточно субъективен и не всегда достоверен, что может привести к недооценке персистирующего воспаления у больных РА [7]. Показано, что ультразвуковое исследование (УЗИ) является высокочувствительным методом оценки воспалительных и ранних эрозивных изменений суставов, в отличие от клинического осмотра и рентгенографии [8]. Вероятно, данные УЗИ могут использоваться для прогнозирования функциональной недостаточности при РА.

Цель исследования – оценить вклад артросонографии в диагностику поражения ПлФС и выявить предикторы функциональных нарушений у больных РА.

Материал и методы

В исследование были включены 50 больных (40 женщин и 10 мужчин) с диагнозом РА, соответствующим критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1987 г., в возрасте от 24 до 73 лет (медиана [25-й; 75-й перцентили] – 52 [42; 58] года). Среди пациентов преобладали женщины (80%), серопозитивные по ревматоидному фактору (РФ; 79%) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП; 88%) с высокой активностью РА (табл. 1).

В зависимости от давности заболевания больные были разделены на две группы: 1-ю (n=9) составили пациенты с ранним РА (РРА; длительность болезни до 2 лет), 2-ю (n=41) – больные с длительным РА (ДтРА; длительность более 2 лет).

Проводилось стандартное клиническое исследование с определением числа болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, продолжительности утренней скованности, индекса Ричи и общей оценки здоровья пациентам (ООЗП). Выраженность боли и ООЗП регистрировали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, см); уровень С-реактивного белка (СРБ) и РФ – иммунофелометрическим (BN ProSpec, Siemens, Германия); АЦЦП – имму-

нохемиллюминесцентным методом (COBAS e411 Hitachi, Roche, Швейцария). Активность РА определяли с помощью индекса DAS28-СРБ [9].

УЗИ осуществлялось на аппарате Voluson-i (GE, США) с использованием мультисекторного линейного датчика (4–13 МГц). Оценивались II–V ПлФС. Ультразвуковыми (УЗ) признаками синовита являлись внутрисуставной выпот и пролиферация синовиальной оболочки по данным «серой» шкалы (В-режим) согласно критериям OMERACT (the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) [10].

Оценку эрозивных изменений проводили с помощью бинарного счета (наличие/отсутствие). Дефект костной ткани, визуализируемый в двух перпендикулярных проекциях сканирования, шириной >2 мм и глубиной >1 мм, свидетельствовал в пользу наличия эрозии [11].

Больным выполняли рентгенографию кистей и дистальных отделов стоп в прямой проекции. Для количественной оценки рентгенологических изменений в суставах стоп использовали метод Шарпа (Sharp) в модификации van der Heijde (SHS) [12].

Инструментальное обследование выполнялось «независимыми» специалистами «слепым» методом (исследователи не были осведомлены о результатах других методов исследования).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0. Переменные представлялись в виде медианы (Me) с указанием в скобках верхнего и нижнего квартилей [25-й; 75-й перцентили]. Достоверность изменений внутри групп определяли при помощи критерия Уилкоксона, при сравнении групп применяли t-тест Стьюдента, критерий Манна–Уитни. Для выявления взаимосвязи между показателями использовали линейный корреляционный анализ по Спирмену. Достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Оценка воспалительных изменений. Клинические признаки синовита выявлялись у 42 (84%), сонографические – у 49 (98%) пациентов ($p=0,01$). При УЗИ синовит был обнаружен в 78% ПлФС (312/400), тогда как при клиническом исследовании – лишь в 45% (180/400) и 54% (216/400) по ЧПС и ЧБС соответственно ($p < 0,0001$) (рис. 1).

В целом частота воспалительных изменений в суставах по результатам УЗИ, в сравнении с клинической оценкой, была достоверно выше как у больных с РРА (100 и 78%; $p=0,01$), так и при ДтРА (98 и 85%; $p < 0,05$; рис. 2).

При сопоставлении клинической и УЗ-оценки синовита продемонстрировано совпадение результатов у 41 (82%) пациента. При этом наиболее часто в воспалительный процесс вовлекались II и III ПлФС (92 и 88% соответственно). Примерно в 9% (35 из 400) суставов отмечались клинические признаки синовита, не подтвержденные при сонографии. В то же время по данным УЗИ в 33% случаев (132 из 400 суставов) удалось верифицировать синовит в клинически интактных суставах.

Оценка деструктивных изменений. Эрозивные изменения при рентгенографии в общей группе обнаружены в 84% (n=42), а по данным сонографии – в 98% случаев (n=49; $p=0,01$). Большинство эрозий локализовались в V ПлФС.

Таблица 1 Характеристика больных РА (n=50)

Показатель	Значение
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	52 [42; 58]
Женщины, %	80
Длительность болезни, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	72 [36; 140]
Серопозитивность:	
РФ, %	79
АЦЦП, %	88
Активность РА по DAS28-СРБ, %:	
низкая (<3,2)	10
умеренная (3,2–5,1)	28
высокая (>5,2)	62
DAS28-СРБ, баллы, Me [25-й; 75-й перцентили]	5,5 [3,9; 6,2]
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [1,8; 29]
СОЭ, мм/ч, Me [25-й; 75-й перцентили]	26 [10; 50]
HAQ, Me [25-й; 75-й перцентили]	1,437 [1; 2]
ООЗП	5 [4,5; 7,5]
по ВАШ, см, Me [25-й; 75-й перцентили]	
Рентгенологическая стадия, %:	
I	2
II	30
III	58
IV	10

Наблюдалось прогрессирование эрозивных изменений ПлФС по мере увеличения длительности РА: доля пациентов, имеющих одну эрозию и более, увеличилась с 33 до 95% ($p=0,001$) по данным рентгенографии и с 89 до 100% ($p<0,05$) – по результатам УЗИ (рис. 3).

Сопоставление данных УЗИ суставов и основных клиничко-лабораторных параметров РА. Оценка взаимосвязи УЗ-показателей с различными клиничко-лабораторными параметрами активности у больных РА показала ряд достоверных связей ($p<0,01$). Так, у пациентов с PPA выявлены прямые корреляции сильной степени между счетом синовита ПлФС и эрозивными изменениями в V ПлФС по данным УЗИ, с одной стороны, и лабораторными маркерами воспаления (СОЭ, СРБ) – с другой. Примечательно, что эрозивный процесс имел связи как с СОЭ ($r=0,899$), так и с уровнем СРБ ($r=0,793$), а воспалительные изменения коррелировали только с уровнем СОЭ ($r=0,899$). Достоверных взаимосвязей с индексом активности DAS28-СРБ, ЧПС и ЧБС выявлено не было.

У больных ДтРА ЧПС коррелировало с выявленным при УЗИ синовитом II ПлФС ($r=0,373$; $p=0,02$) и эрозивными изменениями III ПлФС ($r=0,390$; $p=0,01$). Значимых взаимосвязей УЗ-показателей с острофазовыми маркерами воспаления (СРБ и СОЭ), так же как и с индексом активности DAS28-СРБ, у пациентов 2-й группы не отмечалось.

Таким образом, в случае PPA наблюдавшиеся при УЗИ признаки синовита и деструкции ассоциировались с лабораторными показателями воспаления, а у больных ДтРА – преимущественно с клиническими проявлениями артрита.

У пациентов ($n=33$), позитивных по РФ в высоком титре (>45 МЕ/мл), при УЗИ достоверно чаще наблюдались воспалительные и деструктивные изменения суставов и в целом отмечались более высокие показатели активности РА, чем у низкопозитивных или негативных по РФ больных ($n=15$): частота синовита II ПлФС составила 97 и 80% ($p<0,01$), эрозивного процесса в суставах – 94 и 73% ($p<0,05$), а индекс DAS28-СРБ – 5,59 [5; 6,4] и 4,64 [3,4; 5,7] балла ($p=0,05$) соответственно. В то же время аналогичной зависимости в отношении АЦЦП замечено не было.

Для уточнения влияния клиничко-лабораторных показателей и данных артросонографии на функциональный статус больные были разделены на две подгруппы: в 1-ю

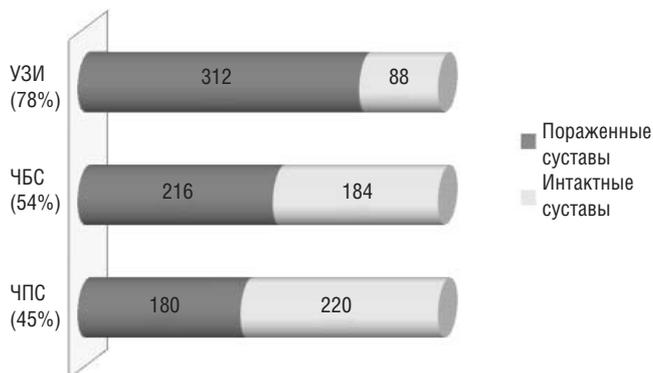


Рис. 1. Частота признаков синовита по данным УЗИ и клинического осмотра (по отношению к общему числу суставов)

вошли 13 пациентов с минимальными ($HAQ \leq 1$), во 2-ю – 23 пациента с умеренными или выраженными функциональными нарушениями ($HAQ > 1$).

Как следует из табл. 2, больные с высокими значениями HAQ были значимо старше, имели большую выраженность боли по ВАШ, чем пациенты с низкими значениями этого параметра ($p<0,05$). При высоких значениях HAQ несколько чаще, чем при низких, выявлялись болезненность суставов стоп и признаки синовита V ПлФС по данным УЗИ, но эти различия недостоверны. При этом ожидаемой взаимосвязи функционального статуса с длительностью болезни, традиционными показателями клиничко-лабораторной активности РА и эрозивными изменениями в стопах отмечено не было.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают тот факт, что воспалительный процесс в суставах стоп достоверно чаще выявляется по данным сонографии, чем клинически. При этом в 1/3 случаев (33% суставов) синовит диагностировался только при УЗИ, что указывает на его высокую чувствительность в верификации минимального воспаления.

Следует отметить, что у ряда больных прослеживалась и обратная тенденция, т. е. имелись клинические признаки синовита, не подтвержденные при УЗИ. Аналогичные данные относительно диссоциации УЗ-и клинической оценок синовита были получены в ранее

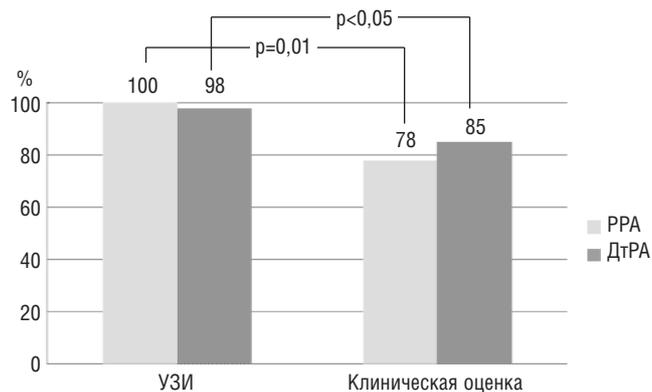


Рис. 2. Распространенность воспалительного процесса по данным клинической оценки и ультрасонографии у пациентов с РА

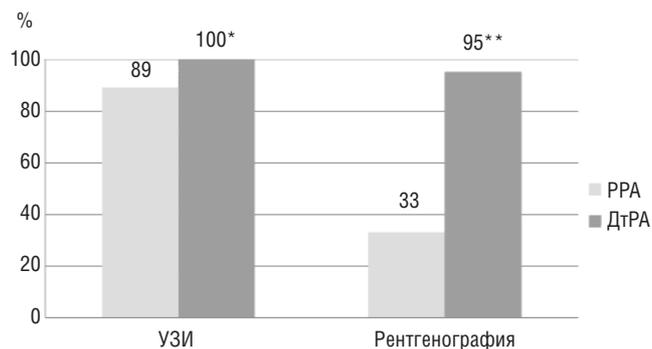


Рис. 3. Распространенность эрозивного процесса по данным инструментальных методов визуализации у пациентов с РА. * – $p<0,05$; ** – $p=0,001$

Таблица 2 Взаимосвязь функционального статуса с клинико-лабораторными параметрами и данными инструментальных методов исследования у пациентов с РА

Показатель	HAQ		p
	<1 (n=13)	≥1 (n=23)	
Возраст, годы*	45 [37; 52]	54 [46; 59]	0,04
Длительность РА, мес*	72 [36; 96]	72 [36; 96]	0,92
DAS28-СРБ*	5,7 [5,4; 6,3]	5,3 [4,3; 6,1]	0,42
ВАШ*	4,5 [3; 5]	7 [5; 7,5]	0,01
HAQ*	0,875 [0,50; 1]	1,875 [1,50; 2,50]	<0,001
Доля припухших ПлФС, %	85	83	0,90
Доля болезненных ПлФС, %	69	91	0,09
Признаки синовита V ПлФС по данным УЗИ, %	38	70	0,07
Эрозии ПлФС по данным УЗИ, %	85	91	0,12
Эрозии по данным рентгенографии, %	77	87	0,44

Примечание. * – данные представлены в формате: Ме [25-й; 75-й перцентили].

проведенном многоцентровом французском исследовании [13], в котором изучались возможности УЗИ у больных РРА (n=126) и было выявлено, что сонографические признаки синовита наблюдались только в половине припухших суставов. По-видимому, клиническая гипердиагностика отчасти может быть объяснена наличием припухлости в области суставов за счет воспалительного процесса в периартикулярных мягких тканях (теносиновита).

R. Wakenfield и соавт. [14] показали, что по данным УЗИ в большинстве случаев синовит клинически интактных суставов определялся в мелких суставах стоп (79% из 107 суставов), что свидетельствует о трудностях клинической оценки данной локализации синовита.

По результатам проспективного 18-месячного испытания [15], включавшего 58 пациентов с очень ранним артритом (длительность ≤3 мес), было установлено, что субклинический синовит ПлФС обладает высокой специфичностью и может расцениваться как предиктор развития РРА, в отличие от синовита крупных или проксимальных межфаланговых суставов.

Вместе с тем доказано, что персистирующее воспаление в суставах стоп по данным УЗИ достоверно повышает риск рентгенологического прогрессирования деструкций при РА [16].

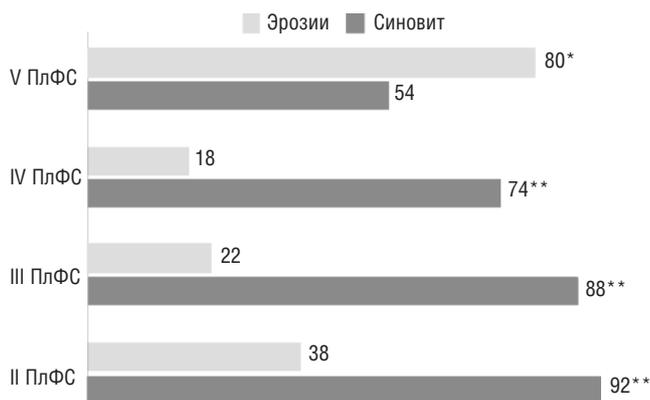


Рис. 4. Частота патологических изменений в ПлФС пациентов с РА по данным УЗИ. * – p<0,05; ** – p<0,005

Согласно проведенному исследованию, частота эрозивного процесса по результатам УЗИ была достоверно выше таковой при рентгенологической оценке, особенно при РРА (p=0,01).

Эти данные соответствуют ряду других работ, доказывающих достаточно высокую чувствительность и специфичность артросонографии в оценке деструктивных изменений при РА [17, 18].

Таким образом, представляется обоснованным использование УЗИ в диагностике субклинического воспаления и ранних структурных изменений при оценке риска неблагоприятного прогноза и для контроля эффективности фармакотерапии у пациентов с РА.

Известно, что II и V ПлФС относят к «таргетным» (целевым) суставам, достоверно отражающим активность РА и динамику структурного прогрессирования [19]. Включение в суставной счет большого пальца стопы считается нецелесообразным, так как выпот и костные деструкции могут иметь место в асимптомной популяции [20].

В нашей работе УЗИ подтвердило наиболее частое поражение «таргетных» суставов, при этом синовит преобладал во II и III, а структурные повреждения – в V ПлФС (рис. 4). Подобные сонографические данные по частоте патологических изменений в ПлФС при РА были получены и другими авторами [21, 22].

В то же время до сих пор неоднозначны сведения, касающиеся корреляции УЗ-параметров синовита с клинико-лабораторными признаками активности РА. По сведениям одних ученых [23–25], четко прослеживается ассоциация между лабораторными показателями активности (СОЭ, СРБ) и признаками синовита, которые выявляются при УЗИ, что согласуется с нашими данными по группе РРА. Другие [26, 27] сообщают об отсутствии значимых корреляций как с острофазовыми маркерами активности, так и с клиническими параметрами суставного синдрома.

Нам не удалось обнаружить достоверных корреляционных связей УЗ-показателей с лабораторными данными в группе больных ДтРА, но констатирована их взаимосвязь с ЧПС. Полученные результаты могут указывать на то, что в процессе развития (течения) заболевания наблюдается вариабельность «ключевых» механизмов патогенеза, которая может обуславливать изменчивость связей между пере-

менными. При этом не наблюдалось значимых ассоциаций с индексом активности DAS28-СРБ, хотя В. Nameed и соавт. [23], напротив, указывают на существование подобных взаимосвязей.

Можно предполагать, что гетерогенность результатов корреляционного анализа обусловлена особенностями выборки, различиями в терапии и сроках проведения клинико-лабораторных исследований и УЗИ (большим интервалом между исследованиями).

Анализ данных УЗИ и иммунологической активности РА выявил тесную взаимосвязь высокопозитивных значений сывороточного уровня РФ с другими клинико-лабораторными параметрами активности и УЗ-признаками патологического процесса в суставах, подтверждая данные о том, что РФ – маркер более тяжелого течения РА [28].

Несмотря на прогресс, связанный с лечением генно-инженерными биологическими препаратами, у части больных РА сохраняются выраженные ограничения функциональных возможностей из-за патологии стоп. Так, по мнению западных экспертов, функциональная недостаточность, ассоциированная с поражением стопы (foot-related disability), является одной из важных составляющих потерь трудоспособности социально активных слоев населения [29, 30].

Это мнение подтверждается и результатами настоящего исследования, которые показали зависимость функционального статуса от возраста больных, выраженности боли и наличия воспалительного процесса в стопах (в V ПлФС).

Близкие результаты получили О.Ю. Вакуленко и соавт. [31], которые сообщают, что основными предикторами потери трудоспособности у 137 больных оказались возраст и активность РА, а не длительность болезни.

Следует отметить, что связь значений НАQ с УЗ-признаками синовита и ЧБС в нашем исследовании не была достоверной, но выявленная тенденция может свидетельствовать об участии персистирующего воспаления суставов стоп в развитии функциональной недостаточности.

Полученные нами данные хорошо согласуются с результатами А. Rojas-Villarraga и соавт. [32], которые доказали на 95 пациентах с РА, что боль в суставах стоп (в том числе положительный тест «поперечного сжатия») сопряжена с воспалительной активностью и ухудшением функционального статуса больных. Авторы считают, что оценка активности воспаления в суставах стоп может быть важным показателем функциональной недостаточности и предиктором плохого прогноза болезни.

Кроме того, в последних исследованиях британских авторов [33] установлено, что воспалительный процесс даже в периартикулярных тканях стоп (forefoot bursae) является независимым предиктором активности и функциональной недостаточности у пациентов с РА.

Таким образом, использование УЗИ суставов стоп в повседневной клинической практике позволяет объективно оценить их патологические изменения и прогнозировать вероятные потери трудоспособности при РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Trieb K. Management of the foot in rheumatoid arthritis. *Bone Joint Surg* 2005;87-B:1171–7.
2. Michelson J., Easley M., Wigley F.M., Hellmann D. Foot and ankle problems in rheumatoid arthritis. *Foot Ankle Int* 1994;15:608–13.
3. Kuper H.H., van Leeuwen M.A., van Riel P.L. et al. Radiographic damage in large joints in early rheumatoid arthritis: relationship with radiographic damage in hands and feet, disease activity, and physical disability. *Br J Rheumatol* 1997;36:855–60.
4. Rojas-Villarraga A., Bayaona J., Zuluaga N. et al. The impact of rheumatoid foot on disability in Colombian patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:67.
5. Abdo R.V., Iorio L.J. Rheumatoid arthritis of the foot and ankle. *J Am Acad Orthop Surg* 1994;12:326–32.
6. Landewe R., van der Heijde D., van der Linden S. et al. Twenty-eight-joint counts invalidate the DAS28 remission definition owing to the lower extremity joints: a comparison with the original DAS remission. *Ann Rheum Dis* 2006;65:637–41.
7. Klinkhoff A.V., Bellamy N., Bombardier C. et al. An experiment in reducing interobserver variability of the examination for joint tenderness. *J Rheumatol* 1988;15:492–4.
8. Backhaus M., Kamradt T., Sandrock D. et al. Arthritis of the finger joints. A comprehensive Approach Comparing Conventional Radiography, Scintigraphy, Ultrasound, and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Arthr Rheum* 1999;42:1232–45.
9. Prevo M.L.L., van Hoff M.A., Kuper H.H. et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joints counts. *Arthr Rheum* 1995;38:44–52.
10. Wakefield R., Balint P., Szkudlarek M. et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005;32:2485–7.
11. Hammer H., Haavardsholm E., Boyesen P. et al. Bone erosions at the distal ulna detected by ultrasonography are associated with structural damage assessed by conventional radiography and MRI: a study of patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2009;48:1530–2.
12. Van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 2000;27:261–3.
13. Funck-Brentano T., Etchepare F., Joulin S. et al. Benefits of ultrasonography in the management of early arthritis: a cross-sectional study of baseline data from the ESPOIR cohort. *J Rheumatol* 2009;48:1515–9.
14. Wakefield R., Green M., Marzo-Ortega H. et al. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63:382–5.
15. Filer A., de Pablo P., Allen G. et al. Utility of ultrasound joint counts in the prediction of rheumatoid arthritis in patients with very early synovitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:5007.
16. Dougados M., Devauchelle-Pensec V., Ferlet J. et al. The ability of synovitis to predict structural damage in rheumatoid arthritis: a comparative study between clinical examination and ultrasound. *Ann Rheum Dis* 2012; doi:10.1136/annrheumdis-2012-201469.
17. Magnani M., Salizzoni E., Mule R. et al. Ultrasonography detection of early bone erosions in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:743–8.
18. Lopez-Ben R., Bernreuter W., Moreland L., Alarcon G. Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: A comparison to routine radiographs of the hands and feet. *Skeletal Radiol* 2004;33:80–4.
19. Ohrndorf S., Naumann L., Dietz E. et al. Evaluation of the 7-Joint Ultrasound Score (US7) by One Year Follow-up Data with Regard to Disease Duration. *Arthr Rheum* 2009;60(Suppl 10):1467.
20. McNally E. Ultrasound of the small joints of the hand and feet: current status. *Skeletal Radiol* 2008;37:99–113.

21. Grassi W., Filippucci E., Farina A. et al. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. *Ann Rheum Dis* 2001;60:98–103.
22. Riente L., Delle Sedie A., Scire C. et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXXI. Sonographic assessment of the foot in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29:1–5.
23. Hameed B., Pilcher J., Heron C. et al. The relation between composite ultrasound measures and the DAS 28 score, its components and acute phase markers in adult RA. *Rheumatology* 2008;47:476–80.
24. Naredo E., Bonilla G., Gamero F. et al. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005;64:375–81.
25. Назаренко Г.И., Героева И.Б., Хитрова А.Н. и др. Возможности ультразвукового исследования в оценке активности воспалительного процесса и эффективности лечения пациентов с ревматоидным артритом. *Ультразвук и функц диагн* 2007;5:83–91.
26. Scheel A., Hermann K.-G., Kahler E. et al. A novel ultrasonographic synovitis scoring system suitable for analyzing finger joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2005;52:733–43.
27. Treslev L., Torp-Pedersen S., Savnik A. et al. Doppler ultrasound and magnetic resonance imaging of synovial inflammation of the hand in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2003;48:2434–41.
28. Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. Инновационные технологии в лабораторной диагностике ревматических заболеваний. *Науч-практич ревматол* 2010;2:13–20.
29. Van der Leeden M., Steultjens M., Dekker J. et al. The relationship of diseases duration to foot function, pain and disability in rheumatoid arthritis patients with foot complaints. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:275–80.
30. Puolakka K., Kautiainen H., Pekurinen M. et al. Monetary value of lost productivity over a five year follow up in early rheumatoid arthritis estimated on the basis of official register data on patients' sickness absence and gross income: experience from the FIN-RACo trial. *Ann Rheum Dis* 2006;65:899-904.
31. Вакуленко О.Ю., Кричевская О.А., Горячев Д.В. и др. Взаимосвязь клинических характеристик ревматоидного артрита с трудоспособностью и производительностью труда. *Науч-практич ревматол* 2012;52(3):60–67.
32. Rojas-Villarraga A., Bayona J., Zuluaga N. et al. The impact of rheumatoid foot on disability in Colombian patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2009;10:67.
33. Hooper L., Bowen C., Gates L. et al. Prognostic indicators of foot-related disability in patients with rheumatoid arthritis: results of a prospective three-year study. *Arthr Care Res* 2012;64:1116–24.