

УДК 616-002.77

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ЛИМФОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

¹Мартемьянов В.Ф., ¹Бедина С.А., ¹Мозговая Е.Э., ²Григорьянц С.Р., ²Королик О.Д.

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии», Волгоград, e-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru;

²ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, e-mail: okorolik@yandex.ru

В лизатах лимфоцитов 62 больных остеоартрозом (ОА) в процессе стационарного лечения определялась активность ферментов пуринового метаболизма (ПМ): адениндезаминазы (АД), аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), пуриинуклеозидфосфорилазы (ПНФ). Выявлена зависимость активности ферментов от клинических проявлений заболевания. У больных ОА с синовитом, полиостеоартрозом, значительными морфологическими изменениями в суставах, выраженной функциональной недостаточностью суставов наблюдалась более высокая активность АД, АДА, АМФДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ, и более низкая активность ГДА. Определение активности ферментов пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов при ОА может способствовать диагностике реактивного синовита, объективизации оценки эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: остеоартроз, лимфоциты, аденозиндезаминаза, АМФ-дезаминаза, адениндезаминаза, гуаниндезаминаза, гуанозиндезаминаза, гуанозинфосфорилаза, 5'-нуклеотидаза, пуриинуклеозидфосфорилаза

THE ACTIVITIES OF PURINE METABOLISM ENZYMES IN LYMPHOCYTES OF OSTEOARTHRITIS PATIENTS

¹Martemyanov V.F., ¹Bedina S.A., ¹Mozgovaya E.E., ²Grigoryants S.R., ²Korolik O.D.

¹Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology», Volgograd, e-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru;

²The Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: okorolik@yandex.ru

Adenine deaminase (AD), Adenosine deaminase (ADA), AMP-deaminase (AMPDA), Guanine deaminase (GDA), Guanosine deaminase (GSDA), Guanosine phosphorylase (GP), 5'-nucleotidase (5'-NT), Purine nucleoside phosphorylase (PNP) activities were determined in lymphocytes lysates of 62 osteoarthritis (OA) patients during hospital treatment. The enzyme activities were dependent on the clinical manifestations of the disease. AD, ADA, AMPDA, GSDA, GP, 5'-NT, PNP activities were highest and GDA activity was lowest in OA patients with synovitis, polyosteoarthritis, significant morphological changes in the joints and severe functional impairment of joints. Determination of the purine metabolism enzymes activities in lymphocytes lysates of OA patients may contribute to the diagnosis of the reactive synovitis, evaluation of the therapy effectiveness.

Keywords: osteoarthritis, lymphocytes, Adenosine deaminase, AMP-deaminase, adenine deaminase, Guanine deaminase, Guanosine deaminase, Guanosine phosphorylase, 5'-nucleotidase, Purine nucleoside phosphorylase

Согласно современным представлениям остеоартроз (ОА) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц. По распространенности ОА занимает первое место среди всех ревматических заболеваний суставов, длительная потеря трудоспособности становится довольно частым исходом заболевания [10]. На протяжении многих лет ОА расценивался, как неизбежное старение суставного хряща. Однако столь широкое распространение его вряд ли возможно

объяснить только увеличением в обществе прослойки пожилых лиц [3]. В то же время ОА в значительной степени ассоциирован с возрастом. Преобладающий возраст начала заболевания – 40-60 лет. Практически, в каждой семье, возраст членов которой от 50 лет и выше, один из них болен ОА [1]. Частота обнаружения рентгенологических проявлений ОА достигает 100% у лиц старше 75 лет, несмотря на то, что многие пожилые люди не имеют клинических проявлений болезни [10].

В настоящее время ОА понимается как клинически очевидное манифестное заболевание, патогенез которого является следствием измененного фенотипа хондроцитов, опосредованного различными аутокринными и паракринными сигналами, что приво-

дит к синтезу многих медиаторов воспаления и деградации матрикса [9]. Проблема ОА рассматривается, как проблема собственно системной метаболической болезни и как проблема полиморбидности, приобретающей прогностический характер [8].

Учитывая вышеизложенное, мы в своей работе провели исследования активности 8 ферментов пуринового метаболизма: адениндезаминазы (АД), аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) в лизатах лимфоцитов больных ОА.

Цель исследования

Повышение качества диагностики ОА, объективизации оценки эффективности проводимой терапии на основе выявления изменений активности ряда ферментов пуринового метаболизма (АД, АДА, АМФДА, ГДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ) в лизатах лимфоцитов в зависимости от клинических проявлений ОА.

Материал и методы исследования

Под наблюдением в условиях стационара находились 62 больных ОА, из которых 19 (30,6%) мужчин и 43 (69,4%) женщины. Средний возраст мужчин ($M \pm m$) – $54,6 \pm 1,4$ лет, женщин – $52,5 \pm 1,2$ лет, всей группы – $53,2 \pm 0,9$ лет, длительность болезни – $9,68 \pm 0,54$ лет. Диагностика ОА проводилась на основе комплексного клинико-инструментального обследования с использованием диагностических критериев Американской коллегии ревматологов [10]. По данным рентгенологического исследования I стадия поражения суставов [10] определялась у 9 (14,5%), II – у 40 (64,5%), III – у 13 (21%) больных. Функциональная недостаточность суставов I степени (ФНС-1) обнаружена у 36 (58,1%), ФНС-2 – у 26 (41,9%) пациентов. Явления синовита (по данным ультразвукового исследования) выявлены в 44 (71,0%) случаях. Узелковая форма ОА определялась у 27 (43,5%) больных. Генерализованный ОА диагностирован у 51 (82,3%) пациента. Наиболее часто поражались коленные суставы (95,2%), суставы кистей и стоп (54,8%), тазобедренные суставы (37,1%). У 14 (22,6%) больных выявлены проявления остеохондроза поясничного отдела позвоночника с болевым синдромом. Всем больным проводилась комплексная терапия: нестероидные противовоспалительные препараты (мовалис, кетонал, найз, диклофенак и др.); препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат; средства, улучшающие микроциркуляцию (трентал, курантил); глюкокортикоиды локально; массаж; физиотерапия; лечебная физкультура. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с группой включенных в исследование больных ОА.

Выделение лимфоцитов из периферической венозной крови проводили по методике Boyum [2, 5] с использованием лимфосепа в градиенте плотности 1,077-1,079 г/л. Подсчет количества лимфоцитов про-

водился под микроскопом по общепринятой методике. Лизаты лимфоцитов готовили путем трехкратного замораживания-оттаивания и центрифугирования.

Активность АД, АДА, АМФДА, ГДА, ГФ, ГЗДА, 5'-НТ, ПНФ определяли по оригинальным методикам [4, 6, 7], и выражали в нмоль/мин/мл., содержащем 1×10^7 клеток (до лизиса). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «СТАТИСТИКА 6.0» с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней (m), стандартного отклонения средней (σ), медианы, верхних и нижних квартилей. Достоверность различий считалась при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Показатели группы практически здоровых лиц представлены в таблице. Границы условной нормы ($M \pm 2\sigma$): АДА: 1,46-2,34; АДА: 37,92-53,68, АМФДА: 2,86-3,5; ГДА: 10,24-12,36; ГЗДА: 6,29-8,93; ГФ: 8,7-14,1; ПНФ: 29,18-41,02, 5'-НТ: 31,24-40,76 (нмоль/мин/мл $\times 10^7$ клеток). В данной группе статистически значимых различий активности ферментов в зависимости от пола и возраста выявлено не было, что позволило в дальнейшем у больных ОА эти факторы не учитывать.

При поступлении на лечение у больных ОА (вся группа) по сравнению со здоровыми в лизатах лимфоцитов была выше активность АД, АМФДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ (все $p < 0,001$), АДА ($p < 0,05$), ниже активность ГДА ($p < 0,05$) (таблица).

Учитывая, что те или иные изменения ферментативной активности могут ассоциироваться с особенностями клинических проявлений ОА, нами был проведен сравнительный анализ активности энзимов в зависимости от клинических особенностей заболевания. В отличие от здоровых лиц у больных ОА дистальных и проксимальных межфаланговых суставов выше активность АД, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ (все $p < 0,001$), АДА ($p < 0,01$), незначительно выше АМФДА ($p > 0,05$) и ниже активность ГДА ($p < 0,001$); у больных ОА других локализаций выше активность АД, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ, (все $p < 0,001$), АМФДА ($p < 0,05$), незначительно выше активность АДА и ГДА ($p > 0,05$) (таблица). Больные, имевшие узелки Гебердена и Бушара, по сравнению с больными другими формами ОА отличались более высокой активностью АДА и ПНФ (все $p < 0,001$), ГФ ($p < 0,01$), АД ($p < 0,05$), ГЗДА ($p > 0,05$), 5'-НТ ($p > 0,05$), более низкой активностью ГДА ($p < 0,001$) и АМФДА ($p > 0,05$). Согласно полученным данным, в обеих группах активность всех ферментов менялась в одном направлении – в сторону повышения, за исключением ГДА, активность которой

при ОА межфаланговых суставов снижена, а при других вариантах ОА повышена. В то же время следует отметить, что повышение активности ферментов, за исключением АМФДА, при наличии узелков Гебердена и Бушара более выражено.

По сравнению со здоровыми у больных с генерализованным ОА в лизатах лимфоцитов (таблица) выше активность АД, АМФДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ, (все $p < 0,001$), АДА ($p < 0,01$), ниже активность ГДА ($p < 0,05$); у больных с локализованным ОА (табл. 1) выше активность ГЗДА ($p < 0,01$), АД, ГДА, ГФ (все $p < 0,05$), незначительно выше АМФДА, 5'-НТ, ПНФ и ниже АДА (все $p > 0,05$). Сравнительный анализ показал, что у больных с локализованной формой по сравнению с больными с генерализован-

ной формой заболевания выше активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГДА ($p < 0,01$), ниже активность АДА, АМФДА, ГФ, ПНФ (все $p < 0,001$), 5'-НТ ($p < 0,01$), незначительно ниже АД ($p > 0,05$).

При I стадии поражения суставов по сравнению со II стадией в лизатах лимфоцитов выше активность ГДА ($p < 0,001$), ниже активность АДА, АМФДА, АД (все $p < 0,001$), 5'-НТ ($p < 0,01$), незначительно ниже активность ГЗДА и ПНФ ($p > 0,05$); по сравнению с III стадией выше активность ГДА ($p < 0,001$), ниже АД, АДА, АМФДА, ГЗДА, ГФ, ПНФ (все $p < 0,001$), 5'-НТ ($p < 0,01$). При II стадии по сравнению с III стадией выше активность ГДА ($p < 0,001$), ниже активность АД, АДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ (все $p < 0,001$), АМФДА ($p < 0,01$) (таблица).

Активность ферментов в лизатах лимфоцитов больных остеоартрозом

Контингент	Кол-во б-ных	Стат. пок-ли	АД	АДА	АМФДА	ГДА	ГЗДА	ГФ	5'-НТ	ПНФ
Здоровые	35	М σ m	1,94 0,24 0,04	45,8 3,94 0,67	3,18 0,32 0,05	11,3 0,53 0,09	7,61 0,66 0,11	11,4 1,35 0,23	36,0 2,38 0,40	35,1 2,96 0,50
Больные ОА (вся группа)	62	М σ m	2,24 0,27 0,03	47,1 2,24 0,28	3,46 0,21 0,03	10,9 1,51 0,19	8,66 0,53 0,07	13,6 1,38 0,18	38,5 2,16 0,27	39,0 3,32 0,42
Больные ОА с синовитом	44	М σ m	2,29 0,30 0,05	47,9 1,57 0,24	3,54 0,18 0,03	10,4 1,32 0,20	8,93 0,33 0,05	14,1 1,23 0,19	39,3 2,09 0,31	40,3 3,09 0,47
Больные ОА без синовита	18	М σ m	2,11 0,08 0,02	45,0 2,35 0,35	3,26 0,11 0,02	12,1 1,30 0,31	8,00 0,27 0,06	12,5 1,06 0,25	37,0 1,10 0,26	35,8 0,64 0,15
Больные ОА, I стадия	9	М σ m	1,95 0,06 0,02	44,2 2,46 0,82	3,21 0,11 0,04	13,5 0,84 0,28	8,36 0,48 0,16	12,1 0,92 0,31	36,6 0,47 0,16	36,8 2,87 0,96
Больные ОА, II стадия	40	М σ m	2,19 0,16 0,03	47,0 1,61 0,25	3,46 0,18 0,03	10,8 1,01 0,16	8,54 0,48 0,08	13,5 1,05 0,17	38,2 1,69 0,27	38,4 2,26 0,36
Больные ОА, III стадия	13	М σ m	2,58 0,29 0,08	49,2 1,45 0,40	3,63 0,18 0,05	9,61 0,99 0,28	9,23 0,24 0,07	15,2 1,06 0,29	40,7 2,49 0,69	42,3 4,15 1,15
Больные ОА, ФНС-1	36	М σ m	2,06 0,09 0,01	45,9 2,05 0,34	3,38 0,19 0,03	11,8 1,23 0,20	8,22 0,42 0,07	12,7 0,94 0,16	37,3 1,10 0,18	36,7 1,19 0,20
Больные ОА, ФНС-2	26	М σ m	2,48 0,25 0,05	48,7 1,22 0,24	3,58 0,17 0,03	9,71 0,95 0,19	9,10 0,23 0,05	14,8 0,87 0,17	40,2 2,10 0,41	42,2 2,64 0,52
Больные ОА, генерализованная форма	51	М σ m	2,26 0,29 0,04	47,7 1,69 0,24	3,51 0,19 0,03	10,7 1,36 0,19	8,21 0,39 0,06	13,9 1,29 0,18	38,9 2,21 0,31	39,6 3,31 0,46
Больные ОА, локализованная форма	11	М σ m	2,13 0,08 0,02	44,3 2,48 0,75	3,23 0,10 0,03	12,1 1,74 0,52	8,24 0,48 0,14	12,4 1,18 0,36	36,8 0,64 0,19	36,0 0,86 0,26
Больные ОА межфаланговых суставов	27	М σ m	2,31 0,27 0,05	48,4 1,51 0,29	3,26 0,07 0,02	10,2 1,07 0,21	8,24 0,39 0,08	14,2 1,21 0,23	39,1 1,78 0,34	41,1 3,51 0,68
Больные ОА без поражения межфаланговых суставов	35	М σ m	2,18 0,26 0,04	46,1 2,18 0,37	3,40 0,44 0,07	11,5 1,60 0,27	8,20 0,42 0,07	13,1 1,28 0,22	38,1 2,35 0,40	37,4 2,04 0,34

Пациенты с ФНС-1 отличались от пациентов с ФНС-2 более высокой активностью ГДА и более низкой активностью АДА, АМФДА, АД, 5'-НТ, ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p < 0,001$) (таблица).

Анализируя полученные данные, можно отметить некоторые закономерности: чем более выражены рентгенологические признаки морфологических изменений в пораженных суставах, ФК суставов и больше суставов вовлечено в патологический процесс, тем в лизатах лимфоцитов выше активность АД, АДА, АМФДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ и ниже активность ГДА.

Поскольку одним из основных факторов повреждения тканей суставов, в значительной мере обуславливающим их функциональную недостаточность, является воспалительный процесс, активность энзимов лизатов лимфоцитов была изучена нами в зависимости от наличия у испытуемых синовита.

У больных ОА с синовитом (таблица) по сравнению с группой здоровых лиц при поступлении на лечение в лизатах лимфоцитов определена более высокая активность АД, АМФДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ (все $p < 0,001$), АДА ($p < 0,01$), более низкая активность ГДА ($p < 0,001$). При этом их индивидуальные энзимные показатели выходили за границы условной нормы: АМФДА в 4,5% случаев, АД – в 25%, 5'-НТ – в 31,8%, ПНФ – в 40,9%, ГЗДА – в 45,5%, ГФ – в 45,5%, ГДА – в 56,8% случаев. В этой же группе больных показатели СОЭ выходили за пределы нормы в 34,1% случаев, СРБ и сиаловых кислот – в 36,4% случаев. Согласно полученным нами данным, отдельные энзимные показатели (ГДА, ГЗДА, ГФ, ПНФ) были более чувствительны в отражении воспалительного процесса, чем вышеуказанные острофазовые лабораторные показатели.

Оценивая динамику ферментных показателей на фоне комплекса лечебных мероприятий, следует отметить, что через 7-8 дней после госпитализации на фоне некоторого улучшения клинического состояния больных отмечалась также положительная динамика большинства энзимных показателей: снизилась активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), АМФДА, 5'-НТ, ПНФ ($p < 0,05$), незначительно снизилась активность АД, АДА, повысилась активность ГДА (все $p > 0,05$).

Перед выпиской из стационара по сравнению с показателями, полученными до начала лечения, снизилась активность АД, АДА, АМФДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ, повысилась активность ГДА (все $p < 0,001$), активность ПНФ осталась повышенной ($p < 0,05$).

У больных ОА без синовита (таблица) по сравнению со здоровыми лицами при

поступлении на лечение в лизатах лимфоцитов выше активность АД, ГДА, ГФ (все $p < 0,01$), ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно выше активность АМФДА, 5'-НТ, ПНФ и ниже АДА (все $p > 0,05$). Из индивидуальных энзимных показателей за пределы условной нормы выходили только показатели активности ГДА в 27,8% и ГФ в 2,3% случаев. У этих же больных показатели СОЭ и СРБ выходили за пределы нормы в 11,1% и сиаловых кислот в 16,7% случаев.

Через 7-8 дней лечения клиническое состояние больных улучшилось, в лимфоцитах наметилась тенденция к нормализации активности ферментов, однако статистически достоверных энзимных различий по сравнению с начальным этапом не наблюдалось. По окончании курса стационарного лечения клиническое состояние больных значительно улучшилось, что сопровождалось положительной динамикой большинства энзимных показателей: снизилась активность АД, ГЗДА, ГФ, ПНФ (все $p < 0,001$), незначительно снизилась активность АМФДА, ГДА, повысилась активность АДА (все $p > 0,05$), при этом все энзимные показатели не имели отличий от показателей здоровых лиц ($p > 0,05$).

Сравнительные исследования показали, что у больных ОА с синовитом по сравнению с больными ОА без синовита в лимфоцитах выше активность АДА, АМФДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ, (все $p < 0,001$), АД ($p < 0,05$) и ниже активность ГДА ($p < 0,001$).

Таким образом, анализ результатов проведенных исследований показал, что чем тяжелее клинические проявления ОА, тем в лизатах лимфоцитов выше активность АД, АДА, АМФДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ и ниже активность ГДА, т.е., большинство энзимных реакций на данных этапах ПМ ускорено, что свидетельствует об интенсификации катаболизма пуриновых метаболитов при ОА. Учитывая, что пуриновый метаболизм тесно связан через межточные продукты с углеводным и белковым обменами, можно предполагать, что изменения активности его ферментов могут оказать влияние и на другие метаболические циклы. Выявленные изменения также могут оказать воздействие на функциональные свойства лимфоцитов, включая иммунные, обуславливая отдельные звенья патогенеза ОА.

Определение активности включенных в исследование ферментов пуринового метаболизма при ОА имеют важное практическое значение в качестве дополнительных лабораторных показателей, позволяющих диагностировать реактивный синовит в пораженных суставах, объективизировать эффективность лечения в ран-

нем периоде. Так, за наличие синовита будут свидетельствовать следующие значения активности ферментов (в нмоль/мин/мл): АДА > 48,0; АМФДА > 3,5; АД > 2,3; 5'-НТ > 39,0; ГЗДА > 8,5; ПНФ > 38,0; ГФ > 15,0 и ГДА < 10,6. В первые 7-8 дней после госпитализации эффективность проводимой терапии целесообразно определять по динамике показателей активности ГЗДА и ГФ. Купирование болевого суставного синдрома и синовита в процессе лечения сопровождается нормализацией активности изученных ферментов в лизатах лимфоцитов больных ОА.

Выводы

1. У больных ОА с синовитом, полиостеоартрозом, значительными морфологическими изменениями в суставах, выраженной функциональной недостаточностью суставов наблюдалась более высокая активность АД, АДА, АМФДА, ГЗДА, ГФ, 5'-НТ, ПНФ, и более низкая активность ГДА в лизатах лимфоцитов.

2. Определение активности ферментов пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов при ОА может способствовать диагностике реактивного синовита, объективизации оценки эффективности проводимой терапии.

Список литературы

1. Болезни суставов: руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. Б79 СПб.: СпецЛит, 2008. – 398 с.
2. Герусов Ю.И., Зборовская И.А., Мартемьянов В.Ф. и др. Клинико-патогенетическое значение исследования активности энзимов пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов и эритроцитов больных остеоартрозом // Вестник ВолГМУ. – 2009. – № 2. – С. 56–59.
3. Денисов Л.Н., Насонова В.А. Ожирение и остеоартроз // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 3. – С. 48–51.
4. Евдокимова Е.В., Зборовский А.Б., Мозговая Е.Э. и др. Активность энзимов пуринового метаболизма в плазме крови больных серонегативными спондилоартритами // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – С. 626. URL: www.science-education.ru/113-11274.
5. Зборовский А.Б., Бедина С.А., Мозговая Е.Э. и др. Клинико-патогенетическое значение исследований активности ферментов пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов больных подагрическим артритом // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. URL: www.science-education.ru/123-19706.
6. Зборовский А.Б., Мозговая Е.Э., Герусов Ю.И. и др. Клинико-патогенетическое значение активности энзимов нуклеинового метаболизма в лизатах эритроцитов и сыворотке крови при остеоартрозе // Клиническая медицина. – 2010. – № 4. – С. 52–55.
7. Мартемьянов В.Ф., Абрамов Н.Б., Бедина С.А. и др. Активность энзимов пуринового метаболизма у больных склеродермией // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 34–36.
8. Насонова В.А. Остеоартроз – проблема полиморбидности // Consilium medicum. – 2009. – Вып. 11, № 2. – С. 5–8.
9. Ревматические заболевания. В 3 т. Т.П. Заболевания костей и суставов: [руководство] / под ред. Джона Х.Клиппела, Джона Х. Стоуна, Лесли Дж. Кроффорд, Пейшенс Х. Уайт; пер. с англ. под ред. Е.Л. Насоновой, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюнина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 512 с.
10. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. Акад. РАМН Е.Л. Насоновой. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.