

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА Терапии и последипломного образования

Рецензия профессора, ДМН кафедры Терапии ИПО Грищенко Елены Георгиевны на реферат ординатора первого года обучения специальности терапия Калашниковой Ксении Михайловны по теме: «Диффузное заболевание соединительной ткани – Склеродемия».

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Терапия:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 13.12.18'

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Реферат на тему: «Диффузное заболевание соединительной ткани Склеродермия»

Выполнила Ординатор 1 года
Кафедры терапии ИПО
Калашникова Ксения Михайловна
На проверку: ДМН, профессор Грищенко Елена Георгиевна

Красноярск, 2018

Содержание:

1. Определение, факторы влияющие на прогноз
2. Классификация
3. Диагностические критерии системной склеродермии;
4. Клинические формы болезни
5. Диагностика
6. Принципы лечения системной склеродермии;
7. Реабилитация больных
8. Список литературы

1 Определение. Факторы влияющие на прогноз.

Системная склеродермия (прогрессирующий системный склероз, М34.0) – стадийно протекающее полиорганное заболевание с характерными вазоспастическими сосудистыми реакциями по типу синдрома Рейно и облитерирующей васкулопатией с ишемическими нарушениями, при котором развиваются специфические аутоиммунные расстройства, сопровождающиеся активацией фиброобразования и избыточным отложением коллагена в тканях. Прогрессирующее течение системной склеродермии (ССД) приводит к развитию необратимых фиброзных изменений, приводящих к нарушению функции органов, что определяет высокую инвалидизацию больных и общий плохой прогноз болезни. Первичная заболеваемость составляет 2,7 – 12 случаев на 1 млн. населения в год.

Для развития ССД факторами риска являются охлаждение, вибрация, воздействие химических веществ (хлорвиниловые производные, кремниевая пыль, пары бензина и др.), инфекционные и аллергизирующие факторы, нервно-эндокринные сдвиги. Нейропсихические перенапряжения и стрессы – ведущий фактор, провоцирующий начало болезни или ее обострение. К группе «угрожаемых» лиц следует отнести людей со склонностью к вазоспастическим реакциям, с распространенной очаговой формой ССД и родственников больных с системными заболеваниями соединительной ткани, особенно при выявлении каких-либо клинических или лабораторных (часто серологических) сдвигов.

2. Классификация

1. Системная склеродермия (прогрессирующий системный склероз)
 - А. Диффузная склеродермия (dSSc)
 - В. Лимитированная склеродермия (lSSc)
 - С. Перекрёстный (overlap) синдром: ССД+ДМ и др.
2. Очаговая склеродермия
 - А. Бляшечная (morphéa)
 - В. Линейная (типа «удар болей», гемиформа)
3. Диффузный эозинофильный фасциит
4. Склеродермия Бушке
5. Локализованный системный фиброз
6. Индуцированная склеродермия
 - А. Химическая, лекарственная (кремневая пыль, хлорвинил, органические растворители, блицомицин и др.)
 - В. Вибрационная (ассоциированная с вибрационной болезнью)
 - С. Метаболическая, наследственная (порфирия, фенилкетонурия, амилоидоз, синдромы Вернера и Ротмунда, склеромикседема и др.)
 - Д. Иммунологическая («адьювантная болезнь», хроническая реакция отторжения трансплантата)
 - Е. Паранеопластическая или опухоль – ассоциированная склеродермия

3 Диагностические критерии.

1. Склеродермическое поражение кожи Ранний симптом - **плотный отек кожи кистей** (из-за отечности пальцев кисть плохо сжимается в кулак). При прогрессировании развивается индурация кожи (увеличение плотности и толщины и уменьшение эластичности), гипер - и диспигментация, затем атрофия. В мягких тканях появляются **кальцинаты** (которые могут вскрываться с выделением творожистой массы и образованием длительно незаживающих язв) и телеангиэктазии («сосудистые звездочки» - сгруппированные в пучок расширенные капилляры и венулы). Количество телеангиэктазий увеличивается со временем, локализуются они на лице, руках, зоне декольте и др. Вокруг рта формируются радиальные складки («кисет»), заостряется кончик носа, лицо становится амимичным. Типичен акроостеолит — резорбция концевых отделов дистальных фаланг кистей вследствие длительной ишемии; проявляется уменьшением объема мягких тканей кончиков пальцев, укорочением и деформацией пальцев. Из-за фиброза кожи и околосуставных тканей формируются склеродактилия и сгибательные контрактуры как мелких, так и крупных суставов. Существует корреляция распространенности кожных изменений с выраженностью висцеральных проявлений, скоростью прогрессирования заболевания и прогнозом.
2. Синдром Рейно (90-95%) - симметричный пароксизмальный спазм дигитальных артерий и артериол, вызванный холодом, эмоциональным стрессом. Эпизоды вазоспазма сопровождаются онемением, болью, бывают асимметричными и нередко ассоциируются с рецидивирующими ишемическими повреждениями кожи – дигитальными рубчиками и язвочками, сухими некрозами.
3. Поражение опорно-двигательного аппарата (практически в 100%): Характерны упорные полиартралгии, нередко развивается полиартрит с выраженным синовитом (в дебюте нередко - по типу РА), а также теносиновиты. При хроническом течении преобладают склерозирующие теносиновиты и поражение других периартикулярных тканей. Типична **невоспалительная фиброзная миопатия**, проявляющаяся незначительной слабостью проксимальных групп мышц и небольшим повышением уровня КФК. Может встречаться и воспалительная миопатия, которая проявляется миалгиями, проксимальной мышечной слабостью, значительным повышением уровня КФК, воспалительными изменениями на ЭМГ и в биоптатах. При диффузной форме склеродермии развивается атрофия мышц вследствие нарушения подвижности и появления контрактур. Поражение мышц (истинный миозит – мышечная слабость, миастенический синдром), акльциноз мягких тканей (синдром Тибържа-Вейсенбаха).
4. Поражение слизистых (сухой синдром Шегрена)
5. При ССД закономерно поражаются органы пищеварения, сердце, легкие и почки. **Гипотония пищевода** встречается у 75-90% больных и проявляется изжогой, дисфагией. Часто появляются эрозии и язвы пищевода, являющиеся следствием гипотонии нижнего сфинктера пищевода и **гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР)**. В результате длительного течения рефлюксной болезни может происходить метаплазия эпителия пищевода в эпителий, напоминающий слизистую оболочку желудка или тонкой кишки («пищевод Барретта»). Это состояние считают предраковым и предрасполагающим к развитию аденокарциномы пищевода. Поражение тонкого и толстого кишечника сопровождается поносами и/или

запорами. Иногда развивается синдром **мальабсорбции**, проявления которого усиливаются при избыточном росте патогенной флоры кишечника на фоне замедления пассажа пищевых масс. Несостоятельность сфинктеров прямой кишки проявляется недержанием кала. У 80% больных в первые годы болезни начинается **интерстициальное поражение легких (ИПЛ)**, которое обычно имеет медленно прогрессирующее течение, эволюционирует в фиброз легочной ткани разной степени тяжести и наряду с прогрессирующей **легочной артериальной гипертензией (ЛАГ)** определяет основные причины смерти при ССД. **Легочная гипертензия** – повышение давления в легочной артерии выше 25 мм.рт. ст. в покое – развивается у 5-10% больных и обусловлена либо поражением артериального русла легких, либо является следствием тяжелого поражения паренхимы легких и/или левых отделов сердца. Поражение почек проявляется в виде острой или хронической нефропатии. Острая нефропатия (**склеродермический почечный криз**) - висцеральное проявление характерной для болезни васкулопатии, встречается редко, у 2-5% больных, но сопровождается высокой летальностью (40-50%). Основные проявления острой нефропатии – внезапное и стремительное развитие острой почечной недостаточности и артериальная гипертензия, быстро принимающая злокачественный характер. Для склеродермического **поражения сердца** наиболее характерно развитие фиброза с вовлечением обоих желудочков и характерным «пятнистым» (некоронарогенным) распределением очагов фиброза. Этот процесс во многих случаях протекает бессимптомно и выявляется инструментально (аритмии, признаки ишемии миокарда до очагово-рубцовых изменений на ЭКГ, снижение сократительной способности и зоны гипо- и акинезии, расширение полостей сердца по ЭХО-ГК).

6. Для ССД характерны разнообразные **нарушения иммунологического гомеостаза**, в частности, аутоиммунные нарушения с образованием антиядерных антител. Антиядерный фактор выявляется практически у всех больных. **Специфичными для ССД** считают антицентромерные (АЦА) антитела, антитела к топоизомеразе 1 (Scl-70) и антитела к РНК полимеразе III. Специфичность анти топоизомеразных антител (АТА) для ССД составляет 90% и АЦА - 99%. Все эти аутоантитела направлены на различные растворимые ядерные белки. Аутоантитела при ССД появляются уже на доклиническом этапе, до развернутой клинической картины болезни, когда у больного имеется только «изолированный» синдром Рейно, и этот факт имеет важное диагностическое значение. Существенно, что каждый больной ССД обычно имеет только один тип аутоантител, не меняющийся в процессе развития болезни. Каждое из аутоантител в отдельности обнаруживается у небольшой группы больных (1-20%) с определенной клинической картиной, характером течения ССД, прогнозом и имеет четкие генетические ассоциации, отражая субтип болезни.

Таблица 1. Классификационные критерии системной склеродермии (2013)

Параметры	Варианты признаков	Баллы
1. Уплотнение и утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов (ПФС)		9
2. Уплотнение и утолщение кожи пальцев	• Отек пальцев • Все пальцы дистальнее ПФС	2 4
3. Дигитальная ишемия	• Язвочки • Рубчики	2 3
4. Телеангиэктазии		2

5. Капилляроскопические изменения		2
6. Легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких		2
7. Феномен Рейно		3
8. Специфичные аутоантитела (анти-Scl-70, антицентромерные, к RNA-полимеразе III)		3

Пациенты, «набирающие» в сумме 9 и более баллов, классифицируются как имеющие достоверную (definite) ССД.

4. Клинические формы болезни

- ✓ Диффузная форма. Генерализованное поражение кожи лица, конечностей, туловища, в течение года, синдром Рейно. Ранее развитие висцеральной патологии. Выявление антител к топоизомеразе-I (Scl-70);
- ✓ Лимитированная форма. Длительный период изолированного синдрома Рейно, поражение кожи ограниченного областью лица, кистей, позднее развитие легочной гипертензии, поражение ЖКТ, телеангиоэктазий, CREST-синдром. Выявление антицентромерных АТ.
- ✓ Склеродермия без склеродермы - нет уплотнения кожи.
- ✓ Феномен Рейно.
- ✓ Признаки легочного фиброза, острой склеродермической почки, поражения сердца и ЖКТ.
- ✓ Выявление антинуклеарных антител (Scl-70, aCA, нуклеарных)

5. Диагностика

В клиническом анализе крови возможно ускорение СОЭ. В иммунологическом анализе может быть гипергаммаглобулинемия, снижение компонентов комплемента, с высокой частотой встречается АНФ в повышенном титре и характерные для ССД аутоантитела (антитела к Scl 70, антицентромерные антитела, антитела к РНК_полимеразе III) - в 20-30%. Положительный РФ встречается у больных с выраженным суставным синдромом, при сочетании с синдромом Шегрена или с РА.

Инструментальные исследования

ОРГАННАЯ ПАТОЛОГИЯ	МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
Гипотония пищевода Рефлюкс- эзофагит Стриктура пищевода Пищевод Барретта	Манометрия, рН-метрия Эзофагогастродуоденоскопия Рентгенография с контрастным препаратом Биопсия метаплазированной слизистой пищевода
Интерстициальное поражение легких	Компьютерная томография грудной клетки Оценка функции внешнего дыхания Определение диффузионной способности легких Бодиплетизмография
Легочная артериальная гипертензия	Эхокардиография, ЭКГ Катетеризация правых отделов сердца
Аритмии	ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ
Очаговый фиброз миокарда Перикардит	ЭКГ Эхокардиография
Острая склеродермическая нефропатия	Мониторинг АД, уровень креатинина и ренина в крови, офтальмоскопия, биопсия почки

Самым адекватным неинвазивным методом выявления ИПЛ при ССД является компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), которая позволяет оценить выраженность и стадию фиброзирующего процесса. Информативными, особенно для динамического наблюдения, являются функциональные легочные тесты: спирометрия и метод однократного вдоха с задержкой дыхания для определения диффузионной способности легких. При ИПЛ функциональный профиль выявляет рестриктивный тип вентиляционных нарушений.

Кожный счет.

При определении активности ССД важное значение имеет характеристика и количественная оценка выраженности кардинального признака болезни – поражения кожи. С этой целью используют кожный счет. Кожные изменения оцениваются по 3-х балльной системе.

Балльная шкала оценки уплотнения кожи:

0 – отсутствие изменений,

1 – незначительное уплотнение кожи (кожа легко собирается в складку),

2 – умеренное уплотнение кожи (кожа с трудом собирается в складку),

3 – выраженное уплотнение кожи (в складку не собирается, «доскообразная»).

Изменения оцениваются в трех непарных зонах - лицо, грудь, живот, и 7 парных зонах - пальцы рук, кисти, предплечья, плечи, бедра, голени, стопы. Сумма выявленных показателей составляет общий «кожный» счет. Диапазон счета может варьировать от 0

(когда нет уплотнения кожи) до 51 балла (максимальная сумма баллов во всех 17 областях).

Видеокапилляроскопия ногтевого ложа

Для нормальной картины характерно равномерное расположение капиллярных петель вдоль ногтевого ложа. При ССД выявляют неравномерное расположение капилляров, они становятся расширенными, число их уменьшается, появляются аваскулярные зоны, элементы неангиогенеза – мегакапилляры. Для ранней стадии изменений типично небольшое число расширенных/гигантских капилляров, единичные геморрагии, относительно хорошо сохраненное распределение капилляров и отсутствие явного уменьшения плотности капилляров. В поздней стадии появляется неравномерное расширение капилляров, фиксируется отсутствие или незначительное число гигантских капилляров и геморрагий, выраженное снижение плотности капилляров с обширными аваскулярными полями, дезорганизация капиллярной сети, кустовидные капилляры. Об активной стадии микроангиопатии свидетельствуют гигантские капилляры, геморрагии, умеренное снижение плотности капилляров, небольшая дезорганизация капиллярной архитектоники, отсутствие или единичные кустовидные капилляры

Оценка активности ССД

Градация по степеням активности, в основу которой положены особенности клинической симптоматики и лабораторных тестов, в нашей стране была предложена проф. Н.Г.Гусевой и применяется много лет. Деление ССД по степеням активности представляется в определенной степени условным и во многом зависит не только от клинико-лабораторных параметров болезни, но и от опыта врача.

III степень активности характеризуется наличием лихорадки (обычно не свойственной склеродермии) и других общих признаков болезни, преобладанием экссудативных, острых и подострых, интерстициальных и сосудистых проявлений в виде плотного отека кожи, иногда эритемы и капилляритов, экссудативного полиартрита, плеврита, интерстициальной пневмонии, миокардоза, дуоденита, почечной патологии (острая склеродермическая нефропатия) и др. Из лабораторных данных определяются повышение СОЭ, СРБ; гипергаммаглобулинемия, АНФ.

При II степени активности выявляется тенденция к фиброзным изменениям различной локализации с преобладанием пролиферативных изменений (индурация кожи, индуративно-пролиферативный полиартрит, адгезивный плеврит, миокардоз и кардиосклероз, склеродермический эзофагит, дуоденит и др.), что сопровождается и менее выраженными лабораторными тестами.

I степень активности характеризуется преобладанием в клинической картине болезни функциональных, дистрофических и склеротических изменений различной локализации при отсутствии сколько-либо значительных изменений в лабораторных тестах.

Европейской группой по изучению системного склероза (European Scleroderma Study Group - EScSG), был предложен суммарный индекс активности, который включает 10 признаков с весом каждого от 0,5 до 2,0 баллов. При определении общей активности баллы суммируют, максимально возможный балл — 10. При показателе активности 3 балла и более заболевание расценивают как активное, менее 3 — как неактивное.

Таблица 5. Параметры общего индекса активности ССД

ПАРАМЕТР	БАЛЛ	ХАРАКТЕРИСТИКА
Кожный счет >14	1	Используется модифицированный кожный счет (по Rodnan), оцениваемый в баллах от 0 до 3 в каждой из 17 областей тела. Максимальная сумма баллов - 51
Склередема	0,5	Утолщение мягких тканей на пальцах за счет индурации и/или плотного отека
Δ-кожа	2	Ухудшение кожных проявлений

		за последний месяц, со слов пациента
Дигитальные некрозы	0.5	Активные дигитальные язвы или некрозы
Δ -сосуды	0.5	Ухудшение сосудистых проявлений за последний месяц, со слов пациента
Артриты	0.5	Болезненная припухлость суставов
Снижение DLCO	0.5	DLCO <80% от нормального уровня
Δ -сердце/легкие	2	Ухудшение сердечно-легочных проявлений за последний месяц, со слов пациента
СОЭ > 30	1.5	По методу Вестергрена
Гипокомплементемия	1	Снижение уровня С3- и/или С4-компонента комплемента
Общий индекс активности, баллы		Максимально 10 баллов

Примечание. Δ – дельта, ухудшение симптоматики в течение последнего месяца, оцениваемое самим пациентом; DLCO – диффузионная способность легких для оксида углерода, % от должного

6. Лечение

Вазодилататоры : Антагонисты кальция: Нифедипин 30-120мг / Амлодипин 5-10мг в сутки. **Простаноиды** (Илопрост, Алпростадил 20-40 мг в/в №20 2 раза в год). **Блокаторы эндотелиновых рецепторов**. Бозентан. **Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа**. Силденафил. Одновременно с вазодилататорами рекомендуется прием препаратов, подавляющих агрегацию тромбоцитов.

Базисная терапия: Д Пеницилламин 125-500 мг в сутки , Метотрексат в дозах 10-15 мг/сут. длительным курсом – не менее 6 мес., Микофенолата мофетил (ММФ) в терапевтической дозе 2 г/день в теч 12 мес, ГКС до 15-20 мг

При поражении легких: Циклофосфамид (ЦФ) 500-700мг/ м² в сочетании с КС, Азатиоприн+КС, Циклоспорин А 3 мг/кг/сут

При поражении почек: Ингибиторы АПФ: Каптоприл 6,25-12,5 каждые 8 часов

При поражении ЖКТ: Антисекреторные препараты: ИПП- Омепразол 20-40мг в сут

При нарушении моторики (дисфагия, ГЭРБ, ранее насыщение, отрыжка, псевдо-обструкция и др.) назначают **прокинетики** - метоклопрамид, домперидон.

При развитии синдрома мальабсорбции, обусловленного избыточным бактериальным ростом, показано проведение антибиотикотерапии. Применяются следующие антибактериальные препараты: тетрациклин 250 мг 4 раза в сутки, доксициклин 0,1 2 раза в сутки, миномицин 100 мг 2 раза в сутки, амоксиклав 875 мг 2 раза в сутки, цефалексин 250 мг 4 раза в сутки, цiproфлоксацин 500 мг 2 раза в сутки, норфлоксацин 400 мг 2 раза в сутки, метронидазол 250 мг 3 раза в сутки и др. Длительность курса – 10 дней, при недостаточной эффективности курс продлевают до 3-4-х недель.

При поражении суставов: Гидрохлорохин, Метотрексат, Сульфасалазин.

Роль биологических препаратов в лечении склеродермии активно изучается. Для лечения ССД применялись блокаторы TNF-α (инфликсимаб, этанерцепт), ритуксимаб, антитимоцитарный иммуноглобулин, интерфероны (α- и γ), релаксин, иматиниб, антитела к трансформирующему фактору роста β1 и др. По данным систематического обзора при выраженном суставном синдроме воспалительного характера было отмечено улучшение симптомов артрита и функционального состояния после применения генно-инженерных биологических препаратов.

7. Реабилитация

Активная реабилитация показана пациентам с хроническим течением заболевания, минимальной степенью активности (вазоспастические и трофические нарушения, СОЭ до 20 мм/ч). При активной реабилитации мероприятия включают ЛФК, массаж, физиотерапию, рефлексотерапию, трудотерапию, образовательные программы (Уровень доказательства В/С). ЛФК состоит из комплекса упражнений для органов дыхания, внутренних органов, коррекции движения, мимики лица, гимнастики для кистей и стоп, занятий на тренажерах. Физиотерапевтические методы лечения включают электрофорез и ионофорез с сосудистыми, антиоксидантными, антифиброзными и противовоспалительными препаратами, парафином. Местно на наиболее пораженные области (кисти, стопы и др.) рекомендуется использовать 50—70% раствор диметилсульфоксида (ДМСО) в виде аппликаций, возможно его сочетание с сосудистыми и противовоспалительными препаратами: на курс 10 аппликаций по 30—40 мин; при хорошей переносимости — повторные курсы или длительное в течение года применение ДМСО. Возможно применение электропроцедур — электрофорез или ионофорез с лидазой на кисти и стопы, использование ультразвука, лазерной терапии, акупунктуры и др.

Умеренная реабилитация показана пациентам с системной склеродермией при подострой и обострении хронической формы, умеренной степенью активности (артралгии, артриты, адгезивный плеврит, кардиосклероз, СОЭ в пределах 20-35 мм/ч). Реабилитационные мероприятия состоят из ЛФК, трудотерапии, образовательных программ. ЛФК состоит из комплекса упражнений для органов дыхания, мимики лица, гимнастики для кистей и стоп.

Пассивная реабилитация показана пациентам с острым течением системной склеродермии, высокой степенью активности (лихорадка, полиартрит, миозит, кардиопатия, нефропатия, СОЭ более 35 мм/ч). Проводится психокоррекция и ЛФК в частично постельном режиме.

Санаторно-курортное лечение, которое показано в основном больным с хроническим течением ССД, включает реабилитационные мероприятия с дифференцированным использованием бальнео-, физиотерапии, грязелечения и других курортных факторов. При преимущественном поражении кожи хороший эффект дают сероводородные и углекислые ванны, при поражении преимущественно опорно-двигательного аппарата — радоновые ванны, при наличии фиброзных контрактур — пелоидотерапия. Бальнеогрязелечение обычно сочетается с назначенной ранее медикаментозной терапией и другими видами лечения: проводится на курортах Пятигорска, Сочи, Евпатории, Сергиевских минеральных волах и др.

8. Литература

1. СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ Шилова Л.Н. учебное пособие / Волгоград, 2016.
2. ЛОКАЛИЗОВАННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ Тимошенко В.А., Шиманская И.Г., Хартоник А.А.
Дерматовенерология. Косметология. 2017. № 1. С. 42-52.
3. СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ И ХРОНИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК
Захарова А.Ю., Гордеев А.В., Мутовина З.Ю., Ананьева Л.П., Галушко Е.А. Терапия.
2017. № 4. С. 69-74.
4. СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ Корой П.В. Вестник молодого ученого. 2018.
№ 2 (21). С. 29-36.
5. OVERLAP-СИНДРОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Башкуева Е.В., Батудаева Т.И. Вестник Бурятского государственного университета.
Медицина и фармация. 2018. № 1. С. 17-26.