

Оценка активности ревматоидного артрита во время беременности и после родов

Матьянова Е.В., Кошелева Н.М., Алекберова З.С., Александрова Е.Н.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия
115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты:

Елена Владимировна Матьянова;
Motya-bp@yandex.ru

Contact:

Elena Matyanova;
Motya-bp@yandex.ru

Поступила 08.10.14

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое заболевание, которое может поражать женщин детородного возраста. Наступление беременности у них часто сопровождается снижением активности РА, а после родов может возникать обострение. Регулярный мониторинг активности заболевания в период гестации и после родов является необходимым условием адекватной коррекции терапии у данной категории больных.

Цель — определить оптимальный метод оценки активности РА во время беременности и после родов.

Материал и методы. Проспективно в каждом триместре гестации и в течение 12 мес после родов прослежено 32 беременности у 29 женщин с достоверным РА (критерии ACR, 1987), обследованных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с февраля 2011 г. по август 2014 г.

Результаты. При сравнении разных методов оценки активности РА установлено, что DAS28-СОЭ показывает завышенные результаты в связи с физиологическим повышением СОЭ во время беременности. На индексы CDAI и SDAI большое влияние оказывает субъективная оценка состояния больной своего здоровья, которая может завышаться во время беременности и в первый месяц после родов. Индекс DAS28-СРБ(3), рекомендованный в международной литературе для оценки активности РА у беременных, показал идентичную динамику с DAS28-СРБ(4). Последний имеет широкое применение в международных исследованиях, валидирован на большом числе больных.

Таким образом, для мониторинга активности РА во время беременности и после родов оптимальным можно считать индекс DAS28-СРБ(4).

Ключевые слова: ревматоидный артрит; беременность; активность заболевания; DAS28-СОЭ; DAS28-СРБ(4); DAS28-СРБ(3); SDAI; CDAI.

Для ссылки: Матьянова ЕВ, Кошелева НМ, Алекберова ЗС, Александрова ЕН. Оценка активности ревматоидного артрита во время беременности и после родов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):155–161.

ASSESSMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS ACTIVITY DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM

Matyanova E.V., Kosheleva N.M., Alekberova Z.S., Aleksandrova E.N.

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disease that may affect women of childbearing age. The occurrence of their pregnancy is frequently accompanied by the lower activity of RA and its exacerbation may occur postpartum. Regular disease activity monitoring during pregnancy and postpartum is a necessary condition for adequate therapy correction in this category of patients.

Objective: to determine an optimal method to assess RA activity during pregnancy and postpartum

Subjects and methods. Thirty-two pregnancies were prospectively followed up during each trimester and within 12 months postpartum in 29 women with RA (according to the 1987 ACR criteria) who had been examined at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology from February 2011 to August 2014.

Results. Comparison of different methods to assess RA activity demonstrated that DAS28-ESR shows overrated estimates due to a physiological ESR elevation during pregnancy. CDAI and SDAI are greatly affected by a patient's subjective assessment of his/her health, which may be overestimated during pregnancy and in the first month after giving birth. DAS28-CRP(3) recommended in the world literature to assess RA activity in pregnant women showed the same changes as DAS28-CRP(4). The latter is widespread in international studies and has been validated in a large number of patients.

Thus, DAS28-CRP(4) may be considered optimal to monitor RA activity during pregnancy and postpartum.

Key words: rheumatoid arthritis; pregnancy; disease activity; DAS28-ESR; DAS28-CRP(4); DAS28-CRP(3); SDAI, CDAI.

For reference: Matyanova EV, Kosheleva NM, Alekberova ZS, Aleksandrova EN. Assessment of rheumatoid arthritis activity during pregnancy and postpartum. Rheumatology Science and Practice. 2015;53(2):155–161.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-155-161>

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое заболевание, требующее динамического наблюдения врача. РА часто поражает женщин детородного возраста. Известно, что наступление беременности при РА часто приводит к снижению активности заболевания с последующим обострением после родов. Достоверная оценка воспалительной активности в период гестации и после родов позволяет выбирать адекватную тактику лекарственной терапии пациенткам с РА в этот период их жизни.

Первые данные литературы о влиянии беременности на активность РА появились еще 80 лет назад [1, 2] и основывались на воспоминаниях пациенток о собственном самочувствии. В 1983 г. появились сообщения о проспективных исследованиях больных РА во время гестации и после родов. Оценка активности заболевания при этом основывалась на мнении врача, проанализировавшего суммарные данные осмотра больной [3]. По мере внедрения в клиническую практику валидированных опросников для

оценки состояния здоровья и индексов активности РА они стали использоваться и у беременных больных. Так, в 1999 г. J.H. Barrett и соавт. [4] проанализировали изменения в гестационный период счета по опроснику HAQ и шкале Likert у 140 беременных с РА, в 2004 г. M. Ostensen и соавт. [5] проследили динамику индекса RADA1 у 10 беременных с РА. Рекомендованные Европейской антиревматической лигой (EULAR) для мониторинга активности РА индексы [6–9] апробировали на 30 беременных в 2007 г. Y.A. de Man и соавт. [10]. Авторы рекомендовали DAS28-СРБ без учета оценки состояния здоровья больным (ОСЗБ) [DAS28-СРБ(3)] для мониторинга активности РА во время беременности. Последующие наблюдения данными авторами более многочисленных групп беременных с РА проводились с использованием этого индекса [11, 12].

В настоящее время валидированных методов определения активности РА в период беременности в российской популяции нет.

Цель исследования – определить оптимальный метод оценки активности РА во время беременности и после родов.

Материал и методы

В основу работы положены результаты проспективного наблюдения 32 беременностей у 29 женщин с достоверным РА (критерии Американской коллегии ревматологов – ACR – 1987 г.), наблюдавшихся стационарно и амбулаторно в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с февраля 2011 г. по август 2014 г. и подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Обследование проводилось на 10–12, 20–22 и 30–32-й неделях гестации, а также через 1, 3, 6 и 12 мес после родов.

Всем пациенткам во время каждого визита проводили комплексное клинико-лабораторное обследование. Регистрировались число болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, ОСЗБ, общая оценка активности болезни врачом (ООАВ). Содержание ревматоидного фактора (РФ) и С-реактивного белка (СРБ; норма <5 мг/л) определяли иммунонефелометрическим методом, СОЭ в венозной крови – методом Вестергрена (норма для небеременных женщин <20 мм/ч), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – электрохемилюминесцентным методом.

Как видно из таблицы, на момент включения в исследование медиана (Ме) [25-й; 75-й перцентили] возраста больных составила 29 [27; 31] лет, длительности болезни – 8 [4; 16] лет, возраста дебюта заболевания – 19 [13; 25] лет, у 11 (38%) больных отмечалось ювенильное начало заболевания – ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА).

Преобладали серопозитивные по РФ (n=18; 62,1%) и АЦЦП (n=17; 58,6%) варианты РА, II и III рентгенологические стадии (n=21; 72,4%), I и II функциональные классы (n=25; 86,2%). У 5 (17,2%) больных в анамнезе наблюдались внесуставные проявления заболевания: перикардит (n=4), ревматоидные узелки (n=2) и полинейропатия (n=1). У одной больной диагностирован амилоидоз внутренних органов.

Большая часть пациенток (n=25; 78,1%) были включены в исследование с I триместра беременности. Со II триместра наблюдались еще 3 (9,4%), а с III – 4 (12,5%) случая беременности. За период наблюдения 3 женщины имели повторные беременности (одна из них – две по-

вторные беременности). В случае наступления новой беременности в течение 12 мес после предыдущих родов наблюдение предыдущего случая считалось законченным. Новая беременность оценивалась как новый случай в те же контрольные сроки, что и остальные беременности.

Оценка активности РА проводилась по рекомендованным EULAR индексам DAS28-СОЭ, DAS28-СРБ(4), DAS28-СРБ(3), CDAI, SDAI [6–14].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft, США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Данные представлены в виде Ме [25-го; 75-го перцентилей]. Статистическая значимость определялась как $p < 0,05$.

Результаты

Динамика основных показателей воспалительной активности ревматоидного артрита. В исследуемой группе за весь период наблюдения ЧБС колебалось от 0 до 27, ЧПС – от 0 до 24 (из 28). Оба этих показателя изменялись синхронно: достоверно снижались за время беременности и нарастали в течение 1 мес после родов (рис. 1). Затем от 1-го до 12-го месяца после родов ЧПС достоверно снижалось ($p=0,004$), динамика ЧБС была аналогичной, но статистически недостоверной.

ОСЗБ в нашем исследовании колебалась от 0 до 100 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). При каждом визите также производилась ООАВ, ее значение варьировало от 0 до 90 мм по ВАШ. Обращало на себя внимание несоответствие этих двух оценок в III триместре беременности ($p=0,04$) и в первый месяц после родов ($p=0,04$): ОСЗБ за время беременности существенно не менялась, в то время как ООАВ достоверно снижалась от I к III триместру ($p=0,01$). После родов

Клинико-лабораторная характеристика больных РА (n=29) на момент включения в исследование

Показатель	Значение
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	29 [27; 31] (22–37)
Длительность болезни, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	8 [4; 16] (1–28)
Возраст дебюта заболевания, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили] (min-max)	19 [13; 25] (3–32)
Дебют заболевания до 16 лет включительно (ЮРА), n (%)	11 (38)
РФ- положительные, n (%)	18 (62,1)/11
РФ-отрицательные, n (%)	11 (37,9)
АЦЦП-положительные, n (%)	17 (58,6)
АЦЦП-отрицательные, n (%)	12 (41,4)
Рентгенологическая стадия по Штейнбрökerу, n (%):	
I	4 (13,8)
II	12 (41,4)
III	9 (31,0)
IV	4 (13,8)
Функциональный класс, n (%):	
I	12 (41,4)
II	13 (44,8)
III	3 (10,3)
IV	1 (3,5)

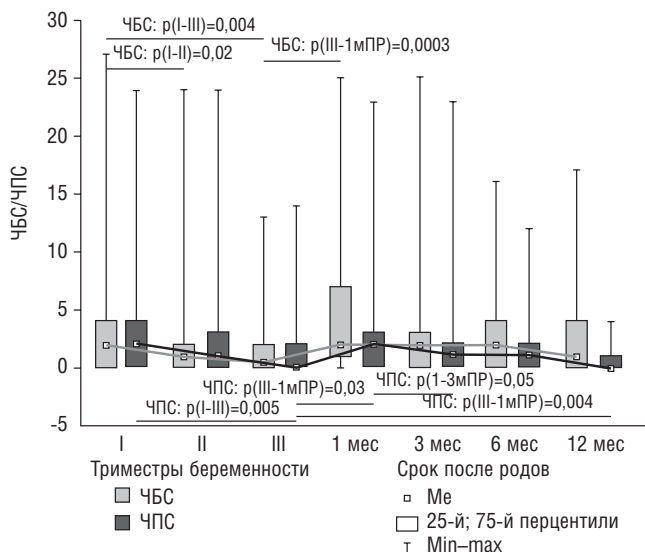


Рис. 1. Динамика показателей суставного счета

ООАВ и ОСЗБ синхронно достоверно повышались, а затем в течение года снижались (рис. 2).

СОЭ колебалась от 2 до 140 мм/ч, уровень СРБ — от 0,3 до 190 мг/л. Как и показатели суставного счета, уровень СРБ за время беременности достоверно снижался [p(I-III)=0,005]. После родов динамика СРБ была незначительной (рис. 3).

СОЭ в исследуемой группе, напротив, достоверно повышалась от I к III триместру [p(I-III)=0,0002]. После родов СОЭ снижалась примерно до исходного уровня (рис. 4).

Обращала на себя внимание диссоциация между значениями СОЭ и СРБ даже в период послеродового наблюдения. Медиана СОЭ оставалась в пределах нормы, в то время как медиана уровня СРБ в течение всех 12 мес после родов превышала значение 5 мг/л.

Динамика основных индексов активности ревматоидного артрита. Для оценки активности РА наиболее широко используется индекс DAS28-СОЭ [15, 16]. Несмотря на снижение ЧБС и ЧПС во время беременности, DAS28-СОЭ от I к III триместру имел тенденцию к повышению (рис. 5). Это обусловлено значимым вкладом СОЭ, которая, как видно на рис. 4, во время беременности повышалась.

В клинических исследованиях широко применяется и индекс DAS28, рассчитанный с использованием СРБ

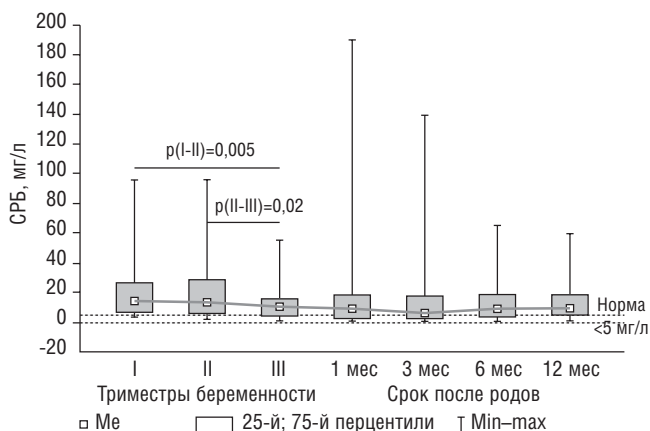


Рис. 3. Динамика уровня СРБ

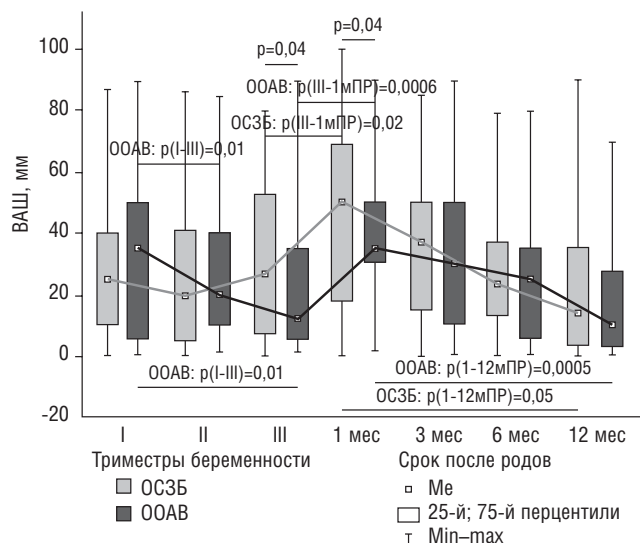


Рис. 2. Динамика ОСЗБ и ООАВ

(DAS28-СРБ) [7]. Динамика DAS28-СРБ во время беременности соответствовала динамике суставного счета и содержания СРБ: достоверно снижалась (p=0,005). После родов DAS28-СРБ нарастал (p=0,05), а затем имел тенденцию к снижению, но без статистической достоверности (рис. 6).

Упрощенный индекс SDAI, рассчитываемый также с использованием СРБ [7] и включающий в себя, помимо ЧБС, ЧПС, СРБ, ОСЗБ, еще и ООАВ, изменялся соответственно перечисленным показателям воспаления: снижался во время беременности (p=0,003), повышался в течение 1 мес после родов (p=0,008), а затем вновь уменьшался (p=0,02; рис. 7).

Индекс CDAI, отличающийся от предыдущего лишь отсутствием значения СРБ, имел аналогичную динамику (рис. 8). Прослеживалось незначительное различие в том, что снижение SDAI во время беременности было более выражено во второй половине гестации (p=0,03), а CDAI — в первой (p=0,04).

Во всех вышеперечисленных индексах учитывается ОСЗБ. В нашем исследовании DAS28-СРБ(3), рассчитываемый без ОСЗБ, прогрессивно снижался во время всей беременности (p=0,001), в дальнейшем динамика не отличалась от таковой DAS28-СРБ(4) (рис. 9).

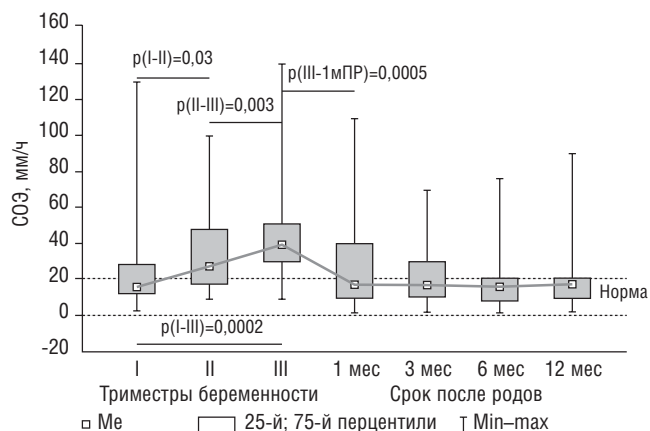


Рис. 4. Динамика СОЭ (по Вестергрену)

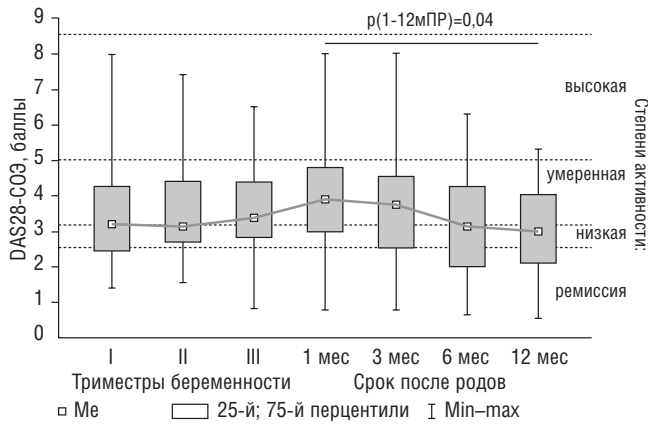


Рис. 5. Динамика DAS28-CO3

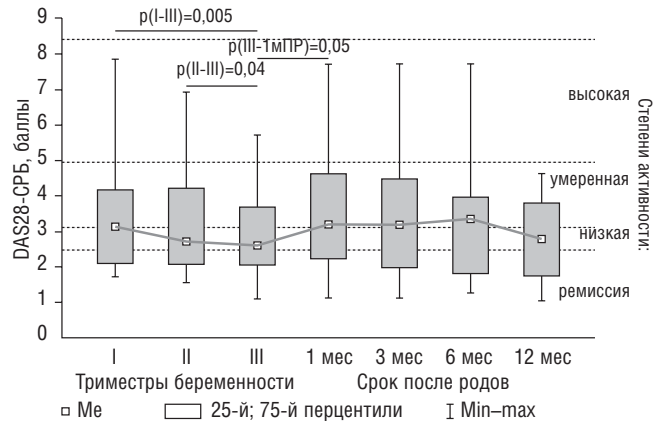


Рис. 6. Динамика DAS28-CРБ(4)

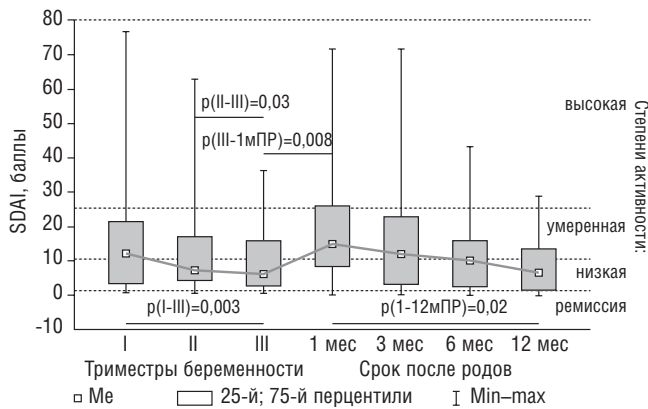


Рис. 7. Динамика SDAI

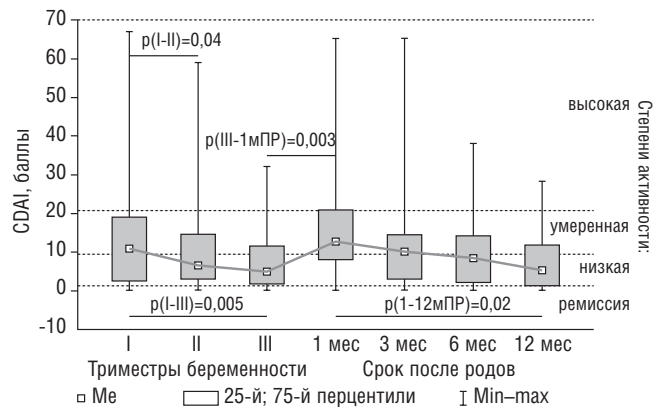


Рис. 8. Динамика CDAI

Обсуждение

В настоящем исследовании отмечались существенные различия динамики и значений разных индексов оценки активности РА во время беременности.

Очевидна неправомерность использования DAS28-CO3 у беременных, поскольку применение данного индекса приводило к завышению значений активности РА в период гестации. Это обусловлено несоответствием динамики СОЭ и других показателей воспалительной активности во время беременности. Физиологическое повышение СОЭ в период гестации обусловлено изменением вязкости крови за счет нарастания концентрации белков беременности [17]. Некорректность применения DAS28-CO3 при оценке активности РА у беременных также отметили Y.A. de Man и соавт. [10]. В то же время после родов изменение DAS28-CO3 соответствовало динамике остальных индексов, что позволяет использовать его у больных после родов.

Кривые динамики DAS28-CРБ, CDAI и SDAI за период наблюдения были сходны (см. рис. 6–8). Следует отметить, что в значения индексов CDAI и SDAI большой вклад вносят такие субъективные показатели, как ОСЗБ и ООАВ [18]. В своем исследовании Y.A. de Man и соавт. [10, 12] обратили внимание на отрицательную динамику оценки здоровья (HAQ) как у беременных с РА, так и у здоровых беременных, тем самым подчеркнув, что сама беременность может влиять на общее самочувствие и состояние больной, затрудняя оценку активности РА. В наблюдаемой нами группе в первый

месяц после родов ОСЗБ также превышала ООАВ (см. рис. 2), что, вероятно, связано с плохим сном и накоплением усталости у матерей. Таким образом, при оценке активности РА у женщин в период гестации и первые месяцы после родов использование индекса, на который ОСЗБ оказывает значительное влияние, не вполне корректно. Показатель ООАВ тоже является субъективным. При его использовании желателен постоянный состав исследовательской группы, чтобы избежать разной трактовки симптомов заболевания разными врачами [19].

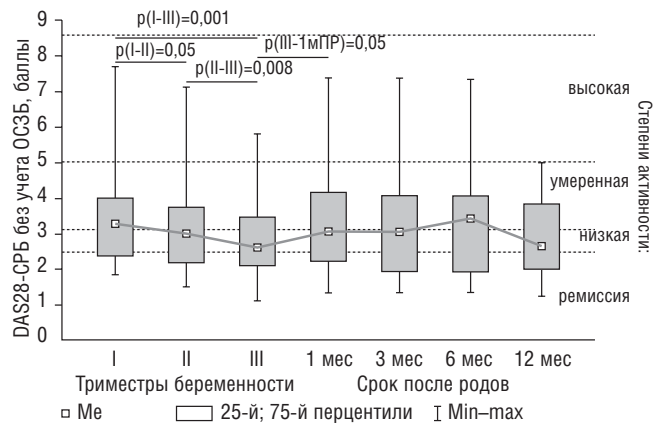


Рис. 9. Динамика DAS28-CРБ(3)

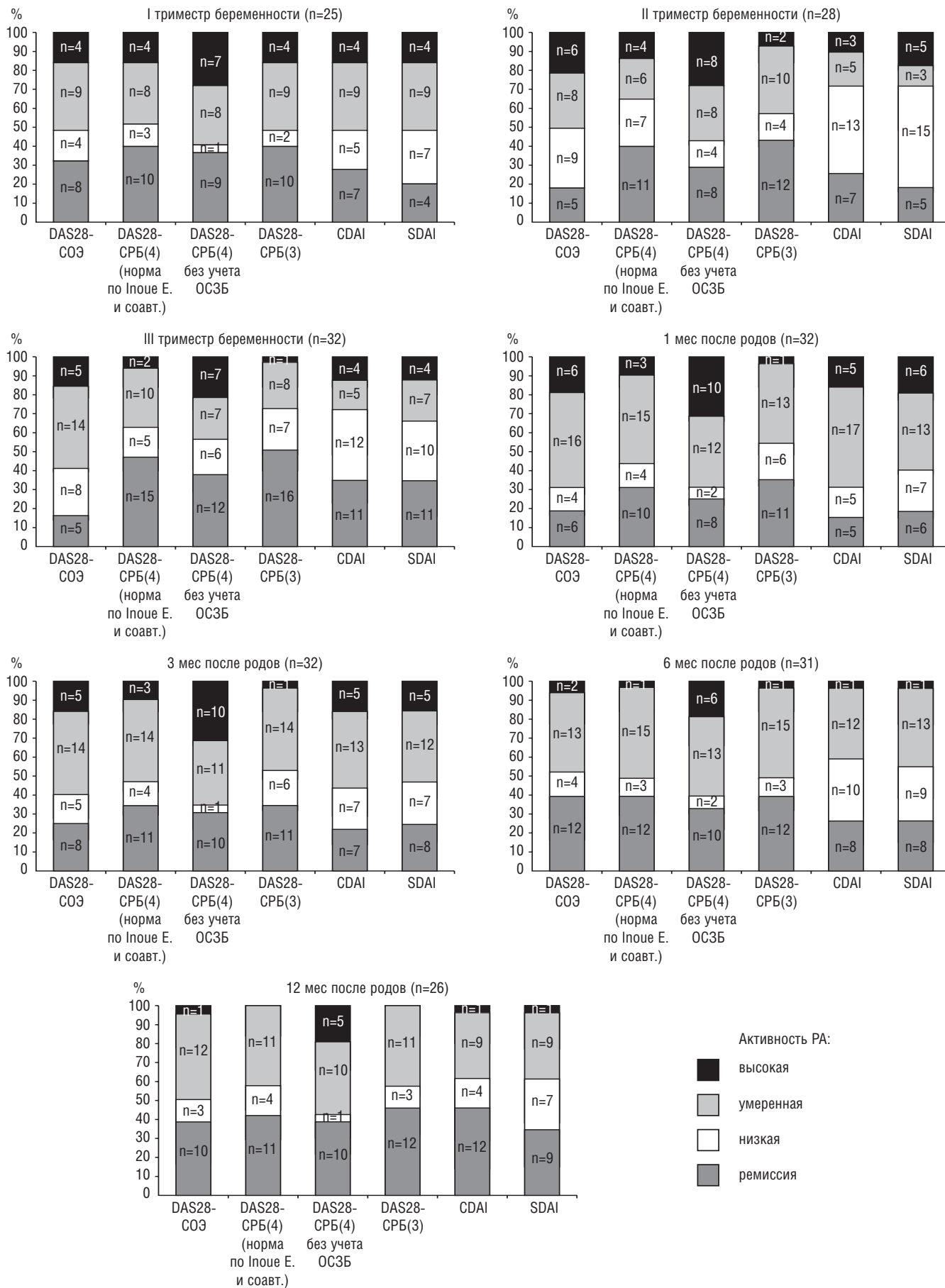


Рис. 10. Динамика степеней активности, определенных при помощи разных индексов

В значение DAS28-СРБ показатель ОСЗБ привносит меньший вклад. Данный индекс широко применяется в исследованиях активности РА на больших группах пациентов. По данным крупных международных рандомизированных исследований, DAS28-СРБ может использоваться в клинических исследованиях наравне с DAS28-СОЭ [20], который рекомендуется Ассоциацией ревматологов России в качестве основного метода [9].

При сравнении DAS28-СРБ(4) и DAS28-СРБ(3), рекомендованного Y.A. de Map и соавт. [10] для мониторинга активности РА у беременных, в нашем исследовании значимых различий не выявлено, оба индекса в значительной степени коррелировали между собой ($r=0,86-0,98$), а динамика DAS28-СРБ(4) и DAS28-СРБ(3) была идентичной (см. рис. 6, 9). Поэтому мы считаем допустимым применение DAS28-СРБ(4) для оценки динамики активности РА, в том числе и в период гестации.

Несмотря на сходную динамику большинства обсуждаемых индексов за период наблюдения, при сравнении степеней активности, рассчитанных с их помощью, однозначной оценки активности РА не получено (рис. 10).

При мониторинге активности заболевания в разных физиологических состояниях исследуемой группы пациентов (период беременности и после родов) важно использовать один инструмент оценки. Смена индексов активности в разные фазы одного исследования может исказить представление об общей динамике активности. Поэтому важен выбор инструмента оценки результатов, оптимального в обоих физиологических состояниях исследуемой группы.

Как отмечено выше, в связи с завышением активности РА при использовании DAS28-СОЭ в период гестации данный индекс не рекомендуется для применения у беременных.

При использовании индексов CDAI и SDAI ремиссия выявлялась реже. Кроме того, что «повышенные требования к ремиссии», предъявляемые данными индексами, являются известным фактом [8], в III триместре и через 1 мес после родов CDAI и SDAI могли завышаться за счет значительного вклада завышенной ОСЗБ (см. рис. 2).

Таким образом, оптимальным для мониторинга активности РА во время и после беременности можно считать индекс DAS28-СРБ(4).

Известно, что значения DAS28-СРБ и DAS28-СОЭ не всегда совпадают, в первую очередь за счет несоответствия СОЭ и СРБ [16]. В 2007 г. японские авторы при анализе результатов обследования 6729 больных РА предложили применять другие границы значений DAS28-СРБ для своей этнической группы (ремиссия $<2,3$; $2,3 \leq$ низкая активность $<2,7$; $2,7 \leq$ умеренная активность $\leq 4,1$; высокая активность $>4,1$) [13].

В нашем исследовании при «классическом» распределении значений DAS28-СРБ по степеням активности (ремиссия $<2,6$; $2,6 \leq$ низкая активность $<3,2$; $3,2 \leq$ умеренная активность $\leq 5,1$; высокая активность $>5,1$) [7, 14] отмечено минимальное число больных с высокой и умеренной активностью РА во всех точках наблюдения, в то время как при использовании норм, рекомендованных E. Inoue и соавт. [13], наблюдалось несколько большее число случаев высокой активности РА (см. рис. 10).

Для правильной трактовки результатов исследования необходимо определить наиболее корректный вариант распределения значения индекса по степеням активности. Для этого мы суммировали имеющиеся данные о 188 визитах и сопоставили значения DAS28-СРБ(4) с наличием или отсутствием признаков артрита (основной критерий ремиссии по критериям ACR [6, 21]), применив метод сопоставления данных чувствительности и специфичности (ROC-кривая). Площадь под кривой составила 0,89, доверительные границы — 0,85–0,94. При разделении границы ремиссии на значении 2,6 («классический вариант») чувствительность составила 90%, специфичность — 74%, а на значении 2,3 (по Inoue E и соавт.) чувствительность — 90%, специфичность — 65%. Таким образом, «классический вариант» распределения значений DAS28-СРБ по степеням активности оказался в нашей группе более специфичным, чем вариант, рассчитанный на японской популяции.

В целях уточнения оптимальных границ DAS28-СРБ для низкой, умеренной и высокой активности РА на нашей группе больных мы сопоставили значения DAS28-СРБ с активностью по DAS28-СОЭ во время 102 послеродовых визитов (вне беременности оценка активности по DAS28-СОЭ корректна). При распределении значений DAS28-СРБ по «классическому варианту» специфичность была выше, чем при использовании границ, определенных на японской популяции.

Таким образом, при исследовании активности РА во время беременности следует избегать применения DAS28-СОЭ, а индексы CDAI и SDAI, на которые оказывают значительное влияние субъективные оценки пациента и врача, использовать с осторожностью. Оптимальным во время беременности можно считать индекс DAS28-СРБ(3), рассчитанный без ОСЗБ. Однако у наших пациентов DAS28-СРБ(3) и DAS28-СРБ(4) давали практически одинаковые результаты. Так как наблюдение проводится не только во время беременности, но и после родов, мы считаем, что лучше использовать классический вариант DAS28-СРБ(4), поскольку он обеспечивает более полную оценку статуса больного и применяется более широко, чем вариант без ОСЗБ.

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках научной темы №353 («Ревматические заболевания и беременность»), утвержденной ученым советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 21.02.2012 г. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Благодарности

Авторы благодарят сотрудников ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова»: к.м.н. Н.И. Клименченко, аспиранта Е.В. Федорову за помощь в курации и родоразрешении пациенток; сотрудника ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой С.И. Глухову за помощь в статистической обработке данных.

ЛИТЕРАТУРА

- Hench PS. The ameliorating effect of pregnancy on chronic atrophic (infectious rheumatoid) arthritis, fibrositis and intermittent hydrarthrosis. *Mayo Clin Proc.* 1938;13:161–7.
- Oka M. Effect of pregnancy on the onset and course of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1953;12:227–9.
- Ostensen M, Aune B, Husby G. Effect of pregnancy and hormonal changes on the activity of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1983;12:69–72. doi: 10.3109/03009748309102886
- Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, Silman AJ. Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1219–27. doi: 10.1002/1529-0131(199906)42:6<1219::AID-ANR19>3.0.CO;2-G
- Ostensen M, Fuhrer L, Mathieu R, et al. A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1212–7. doi: 10.1136/ard.2003.016881
- Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum.* 2011 Mar;63(3):573–86. doi: 10.1002/art.30129
- Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS) and Patient Activity Score-II (PASII), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI-5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), Patient-Based Disease Activity Score with ESR (PDAS1) and Patient-Based Disease Activity Score without ESR (PDAS2), and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOI-RA). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Nov;63 Suppl 11:S14–36. doi: 10.1002/acr.20621
- Олюнин ЮА. Оценка активности заболевания при ревматоидном артрите: рекомендации и практика. Современная ревматология. 2014;(2):15–20. [Olyunin YuA. Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis: recommendations and practice. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2014;(2):15–20. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2014-2-15-20
- Каратеев ДЕ, Олюнин ЮА. О классификации ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2008;46(1):5–16. [Karateev DE, Olyunin YuA. On the classification of rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2008;46(1):5–16. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-848
- de Man YA, Hazes JM, van de Geijn FE, et al. Measuring disease activity and functionality during pregnancy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;57:716–22. doi: 10.1002/art.22773
- de Man YA, Dolhain RJ, van de Geijn FE, Hazes JM. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1241–8. doi: 10.1002/art.24003
- de Man YA, Dolhain RJ, Hazes JM. Disease activity or remission of rheumatoid arthritis before, during and following pregnancy. *Curr Opin Rheumatol.* 2014 May;26(3):329–33. doi: 10.1097/BOR.0000000000000045
- Inoue E, Yamanaka H, Hara M, et al. Comparison of Disease Activity Score (DAS)28 – erythrocyte sedimentation rate and DAS28 – C-reactive protein threshold values. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(3):407–9. doi: 10.1136/ard.2006.054205
- Fransen J, Creemers CW, van Riel PLCM. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Oct;43(10):1252–5. doi: 10.1093/rheumatology/keh297. Epub 2004 Jul 6.
- Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2014 Mar;73(3):492–509. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573. Epub 2013 Oct 25.
- Ward MM. Relative sensitivity to change of the erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein concentration in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2004 May;31(5):884–95.
- Айламазян ЭК, Кулаков ВИ, Радзинский ВЕ, Савельева ГМ, редакторы. Акушерство: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. С. 72 [Ailamazyan EK, Kulakov VI, Radzinskii VE, Savel'eva GM, editors. *Akusherstvo: Natsional'noe rukovodstvo* [Obstetrics: National Guide]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. P. 72].
- Aletaha D, Nell VP, Stamm T, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(4):R796–806. doi: 10.1186/ar1740. Epub 2005 Apr 7.
- Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005 Sep–Oct;23(5 Suppl 39):S100–8.
- Wells G, Becker J-C, Teng J, et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):954–60. Published online May 19, 2008. doi: 10.1136/ard.2007.084459
- Aletaha D, Ward MM, Machold KP, et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: definitional criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2625–36. doi: 10.1002/art.21235