

НЕУТОЧНЕННЫЕ АРТРИТЫ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ВРАЧА

Н.Ю. Казанцева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В работе представлен обзор литературы по особенностям диагностики и клинике не уточненных артритов. **Ключевые слова:** ранние артриты, диагностика, клиника.

THE NOT SPECIFIED ARTHRITIS IN THE PRACTICE OF THE DISTRICT DOCTOR

N.J. Kazantseva

(Irkutsk State Medical University)

In work the review of the literature on features of diagnostics and clinical course of the not specified arthritises is submitted. Key words: early arthritises, diagnostics, clinic.

Неуточненные артриты — это артриты, при которых врач не может поставить диагноз определенного артрита. Эти случаи предусмотрены МКБ-10. Так же эти артриты называют вероятными. По данным эпидемиологических исследований, которые проводились только в 1989 г., частота неуточненных артритов составляет 10-30% от всех артритов. [5]. В более поздние сроки эпидемиологических исследований по распространенности неуточненных артритов не проводилось.

Если врач не может поставить диагноз определенного артрита, то он не может назначить базисную терапию, а начинает симптоматическую, в том числе НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты), которые маскируют симптомы заболевания. Еще хуже, если врач до постановки достоверного диагноза назначает больному глюкокортикоиды внутрисуставно, что изменяет клиническую картину заболевания.

Неуточненные артриты приходится дифференцировать более чем с 20 заболеваниями, при которых ведущим симптомом является артрит [18]. В этом ряду особое место занимает РА в связи со своим распространением среди воспалительных заболеваний суставов (1%) и значительными экономическими потерями для общества.

При проведении более 30 лет назад многоцентровых эпидемиологических исследований по программе EULAR в СССР было введено понятие «вероятное» ревматическое заболевание, «вероятный» ревматоидный артрит (РА), вероятный остеоартроз и т.д., что значительно облегчало диагностику при единовременном эпидемиологическом исследовании. Это понятие прижилось и стало широко использоваться в ревматологии и в МКБ-10 «вероятные» РЗ идут под рубрикой «неуточненный» соответствующий артрит: неуточненный РА, неуточненный спондилоартрит, неуточненный остеоартроз и т.д. [5,18].

Многие больные с артритами обращаются, прежде всего, к хирургу или травматологу — ортопеду или врачу терапевту. От того, как осведомлены врачи общей практики о ранних симптомах артритов, насколько правильно они могут провести дифференциальную диагностику и направить больного к узкому специалисту, например ревматологу, зависит в конечном итоге исход заболевания и трудоспособность больного [10,14,18].

Литературных данных о неуточненных артритах очень мало. В литературе имеются малочисленные исследования о ранних артритах, практически это данные

о раннем РА [7,9,12,13,16].

Впервые несколько месяцев от начала заболевания формируется «терапевтическое окно». В клиническом понимании это временной отрезок от появления клинических симптомов до выявления деструктивных изменений в суставном хряще. Длительность терапевтического окна колеблется у разных больных довольно в широких пределах и зависит от скорости прогрессирования. Этот период обозначается как «ранний РА».

Минимальная продолжительность деструктивного периода составляет около 3-х месяцев, хотя у некоторых больных окно может достигать нескольких лет [17, 30].

В бывшем Советском Союзе проводились исследования распространенности АС среди населения 8 городов (Вильнюса, Иркутска, Красноводска, Одессы, Ярославля, Новосибирска, Владивостока, Душанбе).

Частота определенного АС составляла 0,31, вероятного 0,19 и суммарного — 0,50 на 1000 населения. Среди мужчин она составила 0,59-0,91 на 1000, а среди женщин 0,08-0,15. Если учесть все атипичные и слабо выраженные формы АС, то частота заболевания достигает 1-2% с незначительным преобладанием среди мужчин. По данным [21,39] АС преобладает в Европе и Северной Америке. По данным [28,29] по результатам скрининга «Социальные и экономические последствия Ревматических заболеваний» на боли в коленных и тазобедренных суставах в течение всей жизни жаловались 45%. По данным международных исследований — до 38%, а на припухание этих суставов — до 21%. Частота суставных болей возрастала с возрастом, вне зависимости от пола [19,35].

Заболеваемость ОА возросла на 40%, РА — на 15%, РеА — на 7%, ББ — на 1,7%, подагрой — на 0,5% (с 2004 по 2005 гг.) [28]. Считается, что общепризнанные критерии диагностики не позволяют выявить РА на ранней стадии [20].

Особенностями раннего РА могут быть нечетко очерченная клиническая симптоматика и сложный дифференциальный диагноз, недостаточно частое выявление РФ (44%). Часто встречающиеся варианты «недифференцированного» артрита: олигоартрит крупных суставов, асимметричный артрит суставов кисти, серонегативный олигоартрит с поражением кистей, нестойкий артрит без утренней скованности (может быть серопозитивным) [9,10].

Изучение распространенности ревматических забо-

леваний позволяет прогнозировать тенденцию дальнейшей динамики. Выявлены 3–4 летние циклы снижения и увеличения распространенности РЗ [25,26,36,41,46].

Проблема ранней диагностики РА в настоящее время особенно актуальна. Эта проблема вызывает интерес во всем мире, что нашло отражение в создании специализированных клиник раннего артрита. Российская программа в рамках международной декады болезней костно-суставной системы: Ранний Артрит. Диагностика. Исход. Критерии Активности. Лечение (РАДИКАЛ) создана для объединения усилий ревматологов различных клиник России в области изучения раннего артрита. Научные и лечебные учреждения, участвующие в данной программе, являются независимыми центрами. ГУ Институт Ревматологии РАМН играет роль координирующего центра [17].

Важным аспектом диагностики РА является раннее распознавание болезни в первые 3 месяца. Купирование воспаления в ранней фазе болезни позволяет затормозить прогрессирование суставной патологии и предупредить развитие внесуставных проявлений и осложнений, таких как амилоидоз и асептический некроз суставов [46].

Внедрение концепции ранней диагностики и раннего активного лечения РА дает снижение смертности до популяционного уровня, сохранение способности к самообслуживанию и даже труду у 94% больных при длительности болезни в течение 10 лет, снижение госпитализаций в связи с развитием тяжелых системных проявлений РА — васкулита, синдрома Фелти, снижение частоты госпитализации для эндопротезирования сустава [8,10].

Проблема ранней диагностики заключается в том, что 54% больных с ранним диагнозом артрита обращаются к участковому врачу; к хирургу разных специальностей — до 15%; к ревматологу поликлиники — всего 12% [6,13,14].

Предварительными диагнозами до обследования в ГУИР РАМН были: у 57% больных — РА, у 26% — артроз, у 10% — РеА. Из других диагнозов: ревматическая полимиалгия, СКВ, подагра, плечелопаточный периартрит, шейный остеохондроз, коллагеноз, тендовагинит, артроза-артрит, бурсит, неспецифический полиартрит, паранеопластический синдром, артралгии, полиартрит неясной этиологии.

Один диагноз выставлен у 57% больных, 2 диагноза — у 27%, 3 диагноза — у 6% и нет диагноза — у 10% [10,12,13].

При наблюдении за 147 больными в течение 5,6 месяцев у 42 (29%) больных оставался диагноз «недифференцированный» артрит (РА вероятный, РА неуточненный) [15].

Диагностика РА в дебюте болезни является трудной задачей. Это связано с рядом объективных и субъективных обстоятельств. Симптомы раннего РА часто не специфичны и могут наблюдаться при широком круге, как ревматических, так и не ревматических заболеваний [18,37,43,45,46].

Трудности диагностики РЗ существуют из-за неясности этиологии и патогенеза, включая особенности иммуногенетики этих заболеваний [40,44]. Во-вторых, это объясняется общностью клинической и рентгенологической симптоматики этих заболеваний, особен-

но на самых ранних этапах заболевания, из-за чего окончательный диагноз становится возможным по прошествии длительного срока, иногда нескольких лет.

Своевременная диагностика затруднена вследствие разнообразия клинических форм патологического процесса, а также несостоятельности критериев АРА в течение первого года болезни [38,39].

Одной из актуальных проблем является поиск ранних критериев РА [31]. Специфичных маркеров раннего РА не обнаружено, имеются противоречивые данные о половых и возрастных особенностях начала РА, иммунных нарушениях болезни [35,36].

При установлении диагноза РА следует учитывать следующие клиничко-иммунологические проявления раннего РА: моно-олигоартритический вариант начала РА у 61,5% больных, с трансформацией в течение 3-х последующих месяцев в полиартритическую форму (у 43,8%) и сохраняющихся к концу года только у 17,7% больных; большая выраженность воспалительного процесса дебюта суставов нижних конечностей у мужчин в сравнении с лицами женского пола.

Установленные факты поздней диагностики РА, обусловленные как несвоевременным обращением больных за медицинской помощью, так и ошибочной трактовкой врачами суставного синдрома (в среднем в течение 6,2 мес.), ставят вопрос о целесообразности создания в нашей стране клиник раннего артрита [18,27].

Типичная клиническая картина РА формируется у большинства больных не ранее 6–12 месяцев от начала болезни, и начатая в это время болезни модифицирующая антиревматическая терапия нередко оказывается недостаточно эффективной [9,18].

Для уменьшения потери времени на амбулаторно-поликлиническом этапе и своевременном направлении больного к врачу-ревматологу предложен алгоритм ранней диагностики «Клиническое подозрение на РА». Он включает 3 простых критерия (Algoritis for the Diagus Emery 2002):

1. наличие не менее 3-х припухших суставов;
2. наличие утренней скованности, продолжительностью не менее 30 минут;
3. вовлечение пястно- или плюснефаланговых суставов, что выявляется тестом поперечного сжатия кисти или стопы. (Emori 2002).

Достаточно хотя бы 1 из этих критериев, чтобы направить больного к специалисту ревматологу. Применение критериев ACR (1987 г.) в начале заболевания не помогает выделить группу больных с настоящим РА и даже не позволяет выделить группу больных со значимо более тяжелым течением болезни [10,16,28].

Как известно, РА как заболевание — это своеобразная визитная карточка в ревматологии, также как диабет в эндокринологии, артериальная гипертензия в кардиологии. Для эффективной терапии РА крайне важно поставить диагноз как можно раньше. Этого не всегда удается добиться с помощью только клинического или инструментального обследования. Наиболее ярким лабораторным маркером РА является РФ, определение которого стало ревматологической рутинной, входящей в базовые диагностические критерии РА. Однако специфичность его определения на ранних стадиях заболевания очень низкая. Сейчас следует обратить внимание на определение АЦЦП — 1: антител к циклическо-

му цитруменовому пептиду [18,23].

РА является «ургентным» заболеванием, при котором прогноз во многом зависит от проведения активной терапии БПВП, начиная с первых месяцев болезни.

Диагностика РА на ранней стадии может сопровождаться определенными трудностями, связанными с малой активностью суставного синдрома и недостаточностью диагностических критериев. Первичная диагностика представляет трудности в случае дебюта с моно- или олигоартрита [11,13,14,21,27].

Учитывая данные о важном прогностическом значении аЦЦП в отношении возможности развития РА у больных с «ранним» артритом можно полагать, что у ряда больных недифференцированный артрит с положительными результатами определения аЦЦП в дальнейшем разовьется «достоверный» РА. По данным ряда авторов [23,27] аЦЦП являются более чувствительными и специфичными серологическими маркерами РА, чем РФ. Выявлена достоверная корреляция между уровнем аЦЦП и лабораторными маркерами воспаления СРБ и СОЭ, что позволяет предполагать прогностическое значение определения аЦЦП в отношении прогрессирования суставной деструкции при РА [8,18,21,24].

Значение антикератиновых (АКА) и антифелагриновых антител в диагностике раннего РА подчеркивалось многими авторами [4,15,23].

Наличие АКА связано с высоким риском развития эрозивного артрита, а их исследование может быть, наряду с РФ в качестве неблагоприятного прогноза.

Считается, что определение антифелагриновых антител (АФА) может быть критерием раннего РА [15]. По данным [30] предвестником хронизации суставного процесса, является воспаление пястно-фаланговых суставов в течение 3-х месяцев и более. Ни один из лабораторных показателей не может этого предугадать.

Однако диагностическая ценность АКА долгое время подвергалась сомнению. Даже при анализе значительных групп больных с дебютом РА однозначных корреляций с течением болезни не установлено. С другой стороны, ряд авторов указывает на большую частоту деформаций суставов и экстрасуставных проявлений заболеваний у больных РА с АКА [15,34,39].

Несмотря на большое количество проведенных популяционных исследований, только данные проспективных исследований, позволили однозначно говорить о роли АФА в прогнозировании суставных деструкций.

В проспективном 8-летнем исследовании больных, выполненном [15], АКА встречались исключительно у больных с артритом, АПФ, несколько уступал АКА. Трехлетнее проспективное исследование [35] показало, что АПФ выявлялся у больных с худшим прогнозом и выраженной деструкцией суставов.

Предварительные результаты свидетельствуют о выявлении иммунологических нарушений (увеличение титров РФ, антител ЦЦП и СРБ) за несколько месяцев или лет до появления клинических симптомов РА.

Таким образом, результаты лабораторной ранней диагностики РА противоречивы.

Активное и быстро прогрессирующее поражение суставов определяет необходимость максимально ранней диагностики. Если в начале РА у пожилых протекает как серонегативный, то с увеличением суставной патологии и системных проявлений, РФ определяется

нередко в высоком титре [17].

Выявление РФ у больного в РА в концентрации более 40 ЕД/мл в дебюте заболевания является одним из факторов неблагоприятного прогноза РА, связанного с более ранним развитием суставной деструкции и инвалидизацией больного, в то время как у серонегативных больных заболевание протекает легче. В частности ревматоидные узелки и другие проявления васкулита отмечают исключительно у серопозитивных больных. Более того, инвалидизация и смертность от РА выше именно в группе серонегативных больных. Все же значительная встречаемость деструктивного полиартрита у больных без РФ указывает на недостаток использования РФ в качестве единственного маркера тяжелого течения РА [31].

Во многих случаях первые попытки установить диагноз оказываются безуспешными, несмотря на адекватное обследование. У некоторых больных наступает спонтанная ремиссия. Хронический моноуставной артрит — комплекс симптомов поражения одного сустава, сохраняющийся более 6 недель. Анамнез и объективное обследование содержат в себе 65% информации, необходимой для постановки диагноза [41].

В большинстве случаев врач использует несколько критериев, позволяющих сузить круг диагностического поиска. Эти критерии включают: остроту начала заболевания, выраженность воспалительного процесса в суставах, последовательность поражения суставов, распределение суставных поражений, возраст и пол больного [32].

Кроме того, многие системные заболевания, при которых поражаются несколько суставов, имеют характерные внесуставные признаки, в значительной мере облегчающие диагностику [38].

Для разных заболеваний типично поражение «своих» суставов. Знание преимущественной локализации суставных поражений при конкретном заболевании служит краеугольным камнем диагностики полиартрита. Знание того, какие суставы остаются незатронутыми при определенных формах артрита, так же очень важно для практического врача [42]. Суммационный тип (последовательное присоединение) часто встречается при РА, СКВ и других полиуставных синдромах.

Интермиттирующий (перемежающийся) тип характеризуется повторными приступами острого полиартрита с каждой ремиссией между приступами. Так может проявляться РА, артрит при сакроидозе, синдром Рейтера, ПсА. При нескольких распространенных воспалительных заболеваниях поражаются мягкие ткани вокруг сустава, а не в нем самом. Эти состояния сопровождаются выраженными болями и напоминают артрит (тендовагениит), бурсит локтевой сумки и др. Важно уметь отличать эти заболевания от истинной патологии суставов, так как в основу их лечения положены иные принципы, нежели при моноуставном артрите.

Таким образом, тщательный сбор анамнеза и внимательное объективное обследование, как правило, позволят установить диагноз вероятного артрита и определить область поражения [1,2,3,22].

Одним из главных факторов, определяющих течение и прогноз ревматических заболеваний, является качество оказания медицинской помощи на первом уровне — поликлиническом этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р. Современные состояния проблемы серонегативных спондилоартритов и вопросы классификации // Актуальные вопросы диагностики и лечения системных заболеваний соединительной ткани. — М., 1996. — С.100.
2. Астапенко М.Г., Пихлак Э.Р. Болезни суставов. — М.: Медицина, 1996. — С.86.
3. Амирджисанова В.Н. Сравнительная характеристика показателей качества жизни больных РА с группой популяционного контроля по SF-36 // Практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.59-61.
4. Балабанова Р.М., Иванова И.И. РА на рубеже веков // Избранные лекции по клинической ревматологии. — М.: Медицина, 2001. — С.61-67.
5. Беневоленская Л.И., Бржезовский Н.М. Эпидемиология ревматических болезней. — М.: Медицина, 1988. — С.139-149.
6. Болотин Е.В., Крель А.А. Дифференциальная диагностика при суставном синдроме // Ревматология. — 1983. — № 4. — С.55-61.
7. Каратаев Д.Е. Основные тенденции и вариабельность эволюции РА результат многолетнего наблюдения // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 1. — С.7-13.
8. Каратаев Д.Е. Индекс повреждения при РА // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.249.
9. Каратаев Д.Е., Иванова М.М. Гетерогенность течения и исходов РА при многолетнем наблюдении // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 3. — С.220.
10. Каратаев Д.Е., Насонов Е.Л., Чемерис Н.А. Верификация диагнозов при раннем РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.56.
11. Логинова Т.К., Шостак Н.А., Муродянц А.М. Характер системных проявлений на ранних стадиях РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.74.
12. Логинова Т.К., Шостак Н.А. Некоторые аспекты ранних проявлений подагры // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 3. — С.75.
13. Магай М.Г., Шостак Н.А., Логинова Т.К. Особенности суставного синдрома на ранних стадиях ПсА // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 3. — С.240.
14. Моклякин В.И., Божанов Н.Н. Ранняя диагностика заболеваний проявляющихся недифференцированными моно и олиго артритами // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.100-102.
15. Марусенко И.М., Игнатев В.К., Максимов М.В. Сложности первичной диагностики РА // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.253.
16. Муродянц А.А., Шостак Н.А., Логинова Т.К. Ранний РА чувствительность диагностических критериев (ACR — 1987) в течение 1 года заболевания // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 3. — С.88.
17. Насонов Е.Л. Международная декада посвященная костно-суставным нарушениям // Русский мед. ж. — 2002. — № 22. — С.191.
18. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение РА // Русский мед. ж. — 2002. — № 22. — С.1009.
19. Петрачкова Т.Н., Меньшикова Л.В. Временная нетрудоспособность у лиц с суставными жалобами среди жителей Иркутска // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.376.
20. Селазина М.В., Иванова Р.А., Нигматулина Г.М. Частота ранних артритов в структуре ревматических заболеваний // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.112.
21. Тюрин В.П. Современные направления диагностики и лечения АС // Русский мед. ж. — 1990. — № 1. — С.52-55.
22. Уланова Е.А. Уровень тревожности и качество жизни пациентов РА // Научно-практическая ревматология. — 2000. — № 3. — С.100.
23. Чемерис Н.А., Каратаев Д.Е., Насонов Е.Л. Значение антител к циклическому цитрумированному пептиду АЦПП и критериев EULAR для направления к ревматологу с подозрением на РА при раннем артрите // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.136.
24. Чемерис Н.А., Каратаев Д.Е. Упрощенный индекс активности заболевания SDA при РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.138.
25. Чунахина В.А., Борисенко Н.А., Жукова Л.В. Трудности диагностики АС на ранних стадиях заболевания // Актуальные вопросы диагностики и лечения системных заболеваний соединительной ткани. — М., Медицина. — 1996. — С.70.
26. Чмутина О.А., Лукина Т.В. Изучение эффективности базисной терапии при РА // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.139.
27. Шостак Н.А., Муродянц А.А., Логинова Т.К. Клинико-иммунологические особенности раннего РА // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 1. — С.15-17.
28. Эрдес Ш.Ф., Галушко Е.А. Распространенность суставного синдрома в России // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.144.
29. Эрдес Ш.Ф., Галушко Е.А., Бахбина Л.Н. и др. Распространенность артралгий и припухание суставов у жителей разных регионов РФ // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 4. — С.42-44.
30. Яременко О.Б. Ранний РА, диагностика и лечение // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 3. — С.148.
31. Gabriel S., Tugwell P., O'Brien B., et al. Re port on the OMERACT task force on economic evaluation. Outcome Measures in Rheumatology // J. Rheumatol. — 1999. — Vol. 26. — P.203-206.
32. Cooper N.J. Economic burden of rheumatoid arthritis; a systematic review // Rheumatology (Oxford). — 2000. — Vol. 39. — P.28-33.
33. Pinals R.S., Masi A.T., Larsen R.A. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1981. — Vol. 24. — P.1308-1315.
34. Prevoo M.L., van Gestel A.M., van't Hof M.A., et al. Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. American Rheumatism Association preliminary remission criteria in relation to the disease activity score // Br. J. Rheumatol. — 1996. — Vol. 35. — P.1101-1105.
35. Lee D.M., Weinblatt M.E. Rheumatoid arthritis // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P.903-911.
36. Klareskog L., van der Heijde D., de Jager J.P., et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomized controlled trial // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P.675-681.
37. van der Heijde D.M., van't Hof M., van Riel P.L., van de Putte L.B. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists // J Rheumatol. — 1993. — Vol. 20. — P.579-581.
38. Prevoo M.L., van't Hof M.A., Kuper H.H., et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a perspective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1995. — Vol. 38. — P.44-48.
39. van Gestel A.M., Anderson J.J., van Riel P.L.C.M., et al. ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in rheumatoid arthritis trials. American College of Rheumatology European League of Associations for Rheumatology // J Rheumatol. — 1999. — Vol. 26. — P.705-711.
40. Landewe R.B., van Leg Heijde D., Voskuyl A., Boers M. Condensed 28-joint counts jeopardize the construct validity of DAS28-remission: a comparison with the original DAS [abstract] // Arthritis Rheum. — 2004. — Vol. 50(suppl). — S.457.
41. van Riel P.L.C.M., van Gestel A.M. Clinical outcome measures in rheumatoid arthritis // Ann Rheum Dis 2000;59 (suppl 1): i28-31.
42. FDA. Rheumatology Working Group of the Medical Policy Coordinating Committee (MPCC) of the Center for Drug Evaluation and Research (CDER), the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), and the Center for Devices and Radiological Health (CDRH). Guidance for industry: clinical development programs for drugs, devices, and biological products for the treatment of rheumatoid arthritis (RA), 1999. <http://www.fda.gov/cder/guidance/1208fnl.pdf> (accessed 3 August 2005).
43. Boers M., Ader H., Bezemer P.D., Knol D., et al. Modelling "remission experience" as outcome in a rheumatoid arthritis clinical trial. Exploration of existing and new analytical techniques and graphs [abstract] // Arthritis Rheum. — 2003. Vol. 48 (suppl). — S.6T2.
44. Liang K.Y., Zeger S.L. Longitudinal data analysis using generalized linear models // Biometrika. — 1986. — Vol. 73, № 1. — P.3-22.
45. Fransen J., Creemers M.C.W., van Riel P.L.C.M. Remission in rheumatoid arthritis agreement of disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria // Rheumatology (Oxford). — 2004. — Vol. 43. — P.1252-1255.
46. Molenaar E.T., Voskuyl A.E., Dinant H.J., et al. Progression of radiologic damage in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission // Arthritis Rheum. — 2004. — Vol. 50. — P.36-42.

Адрес для переписки: