КЛИНИКО-ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКТИВНОЙ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА, ОСНОВАННОЙ НА ПРИНЦИПАХ СТРАТЕГИИ «TREAT-TO-TARGET»: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

С.Б. БЕКМУРОДЗОДА, Ё.У. САИДОВ, Х.Р. МАХМУДОВ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В обзоре представлены подробный анализ и оценка современных взглядов по фундаментальным вопросам терапии ревматоидного артрита (РА) в рамках стратегии «treat-to-target» (T2T) – «лечение до достижения цели». Наиболее существенными принципами стратегии являются нацеленность на сохранение качества жизни пациента, тщательный контроль за процессом лечения РА, а также активное участие пациента в процессе лечения. Итоги многолетнего изучения основных вопросов, связанных с проблемой РА, свидетельствуют о том, что кардинальное улучшение прогноза заболевания зависит не только от широкого применения инновационных и, нередко, дорогостоящих лекарственных препаратов, но в большей степени – от пересмотра и совершенствования традиционных подходов и стратегии лечения заболевания в целом. Анализ литературы показывает, что оптимизация терапии РА в рамках стратегии T2T диктует необходимость проведения полноценных клинико-экономических исследований, направленных на поиск наиболее эффективных и экономически щадящих схем терапии заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, стратегия «treat-to-target», оценка эффективности, фармакоэкономические аспекты.

Для цитирования: Бекмуродзода СБ, Саидов ЁУ, Махмудов ХР. Клинико-фармакоэкономические аспекты активной контролируемой противовоспалительной терапии ревматоидного артрита, основанной на принципах стратегии «treat-to-target»: современное состояние вопроса. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):141-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-141-146>.

CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF ACTIVE CONTROLLED ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS, BASED ON THE PRINCIPLES OF THE «TREAT-TO-TARGET» STRATEGY: CURRENT STATE OF THE ISSUE

S.B. BEKMURDZODA, YO.U. SAIDOV, KH.R. MAKHMUDOV

Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The review presents a detailed analysis and assessment of current views on the fundamental issues of the therapy of rheumatoid arthritis (RA) within the framework of the “treat-to-target” (T2T) strategy. The most significant principles of the strategy are the focus on preservation the patient’s quality of life, careful monitoring of the RA treatment process, and the active involvement of the patient in the treatment process. The results of the long-term study of the main issues related to the RA problem indicate that the cardinal improvement in the prognosis of the disease depends not only on the widespread use of innovative and often expensive drugs but more on the revision and improvement of traditional approaches and treatment strategies, and the disease in general. An analysis of the literature shows that the optimization of RA therapy within the framework of the T2T strategy dictates the need for full clinical and economic research aimed at finding the most effective and economically benign treatment regimens for the disease.

Keywords: Rheumatoid arthritis, treat-to-target strategy, effectiveness evaluation, pharmacoeconomic aspects.

For citation: Bekturudzoda SB, Saidov YoU, Makhmudov KhR. Kliniko-farmakoeconomicheskie aspekty aktivnoy kontroliruemy protivovospalitel'noy terapii revmatoidnogo artrita, osnovannoy na printsipakh strategii «treat-to-target»: sovremennoe sostoyanie voprosa [Clinical and pharmacoeconomic aspects of active controlled anti-inflammatory therapy of rheumatoid arthritis, based on the principles of the «treat-to-target» strategy: current state of the issue]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):141-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-141-146>.

СТРАТЕГИЯ T2T В ТЕРАПИИ РА: ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ, СЛОЖНОСТИ ИМПЛЕМЕНТАЦИИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (ауто-иммунное) заболевание, характеризующееся тяжёлым прогрессирующим поражением периферических суставов и вовлечением в орбиту патологических нарушений внутренних органов, развитие которых определяется сложным взаимодействием

факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета [1-3]. Высокая и повсеместная распространённость РА, способность поражать людей в наиболее трудоспособном возрасте, постоянно-прогрессирующий характер течения, чрезвычайная гетерогенность патогенетических механизмов и клинической симптоматики, сложности ранней диагностики, высоко неблагоприятные отдалённые исходы, а также постоянное присутствие коморбидных и мультиморбидных спутников делают РА центральной проблемой современной ревматологии [4-7].

Достигнутый за последние два десятилетия существенный прогресс в изучении ключевых вопросов патогенеза РА, ранней диагностики и идентификации предикторов неблагоприятного прогноза, с одной стороны, [8-10], и появление в арсенале практикующих ревматологов высокоэффективных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), прежде всего, инъекционных форм метотрексата (МТ) и лефлуномида, а также, что особенно важно, разработка генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), с другой, способствовали расширению возможностей патогенетической терапии заболевания [11-14]. Однако на заре XXI века, обобщая итоги многолетнего изучения основных вопросов, связанных с проблемой РА, современные исследователи пришли к выводу, что кардинальное улучшение прогноза заболевания зависит не только от широкого применения инновационных и, нередко, дорогостоящих лекарственных препаратов, но и в большей степени от пересмотра и совершенствования традиционных подходов и стратегии лечения РА в целом [3, 5, 8, 11]. В этом аспекте данные литературы однозначно свидетельствуют о том, что основным фактором, который способствовал прогрессу в терапевтической стратегии РА, является разработка международных рекомендаций в рамках стратегии T2T, которая впервые была представлена в 2010 г. экспертами European League Against Rheumatism (EULAR) [3]. В современной ревматологии стратегия T2T, которая, с одной стороны, аккумулирует в себе и всесторонне отражает научные достижения и богатый клинический опыт ведения пациентов с РА, а с другой – широко инкорпорирована в национальных рекомендациях по лечению заболевания, в настоящее время получила всемирное признание [3, 5, 8, 15, 16].

В стратегии T2T не указываются конкретные методы лечения РА, но разработаны и представлены общие принципы (4) и рекомендации (10) по оптимальному ведению больных и стратегические терапевтические подходы, обеспечивающие наилучшие результаты. В реальной клинической практике рекомендации в рамках стратегии T2T предполагают единую схему ведения пациентов с РА, основными компонентами которой являются: а) установление цели лечения (ремиссия и/или низкая активность заболевания (НАЗ)) в зависимости от клинико-иммунологических особенностей заболевания; б) подбор активной и/или агрессивной терапии с регулярной оценкой ответа на лечение с применением современных интегральных показателей активности РА и проведением коррекции терапии до достижения конечной цели; в) тесное взаимодействие врача-ревматолога и пациента [5, 11, 16, 17].

Стратегия T2T не только в лечении РА, но и в ревматологии в целом получила широкий положительный отклик во многих странах мира [3, 5, 18, 19]. Исследователи из Российской Федерации (РФ) и других стран СНГ показали, что активная контролируемая противовоспалительная терапия, основанная на принципах стратегии T2T, позволяет добиться состояния НАЗ/ремиссии более, чем у 80% больных с ранним РА [5, 16-18]. В этом плане, ранее полученные нами результаты [16] и данные литературы свидетельствуют о том, что существует ряд факторов, наличие которых способствует активной имплементации стратегии T2T в практической ревматологии и повышает эффективность новой стратегии в терапии РА: а) активное внедрение в клиническую практику классификационных критериев American College of Rheumatology – ACR/EULAR, 2010 г. индексов: disease activity score – 28 (DAS28), simplified disease activity index (SDAI), clinical disease activity index (CDAI), ACR 20/50/70%; б) современные подходы к улучшению коплаентности пациентов с РА; в) широкое

применение в практической ревматологии инъекционных форм МТ и ГИБП [12, 17, 19, 20].

Вместе с тем, несмотря на достигнутые в последние годы заметные успехи в вопросах терапии РА, заболевание остаётся хроническим, и лечение пациентов продолжается практически на протяжении всей их жизни, требуя существенные экономические затраты [11, 12, 21]. В этом аспекте вопросы, связанные с выбором и сменой медикаментозных препаратов в рамках стратегии T2T у больных РА, требующих больших затрат, приобретают всё большее значение [11, 17, 21].

Однако полученные в недавних исследованиях результаты свидетельствуют о том, что на пути полноценного внедрения основных принципов стратегии T2T в практической ревматологии существует немало препятствий. Показано, что основными причинами, которые лимитируют имплементацию стратегии T2T в клинической практике являются: а) организационные проблемы и недостаточная информированность не только пациентов, но и врачей; б) ограниченная доступность дорогостоящих методов высокотехнологической медицинской помощи с применением ГИБП и современных БПВП в странах с недостаточно сильной экономикой; в) присутствие определённых сложностей в выборе того или иного лекарства для конкретного пациента из-за широкого спектра противоречивых препаратов; г) существующие трудности в ранней диагностике РА, объективной оценке активности заболевания и эффективности проводимой терапии, а также в верификации состояния клинической ремиссии; д) низкая приверженность к лечению у большинства пациентов с РА [9-12, 16, 17, 22].

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ РА

Согласно статистическим данным, в мире РА страдает более 20 млн. человек [4, 21]. Ежегодно количество больных РА возрастает на 3-4%, при этом до 50% пациентов становятся инвалидами в течение первых 5 лет от начала болезни [10, 12, 21]. Около 2/3 пациентов с РА являются инвалидами к 10 году болезни, имеют не только выраженные функциональные нарушения со стороны суставов, но и ограничения в повседневной жизни. Данные, представленные И.Ю. Зинчук с соавт., показывают, что пациенты с РА требуют более значительных ресурсов системы здравоохранения, чем пациенты с другими ревматическими заболеваниями [21]. Большинство современных исследователей показывает, что пациенты с РА нуждаются в более частом посещении врача, большем количестве лабораторных и других диагностических исследований, дорогостоящих лекарственных препаратов, частых госпитализациях и потребности в организации социальной помощи и ухода [9, 12, 23]. Более того, последние годы установлено, что около 1/3 пациентов через 10 лет от начала РА нуждаются в хирургическом вмешательстве: эндопротезировании суставов, артроскопической синовэктомии, корригирующих операциях на кистях и стопах [12, 21, 24].

Всё это вместе взятое позволяет рассматривать РА как одно из самых тяжёлых и высокозатратных хронических заболеваний человека, которое является тяжёлой экономической нагрузкой на систему национального здравоохранения любого государства и требует долгосрочного и дорогостоящего лечения [9-12]. При оценке экономических потерь, связанных с РА, эксперты из Европейского Союза пришли к выводу, что среди наиболее часто встречающихся воспалительных ревматических заболеваний РА является самым распространённым и дорогостоящим, а средняя

стоимость годового курса лечения пациента, страдающего РА, по оценкам авторов составила 15637 евро [3, 5, 21].

В этом аспекте обоснованный оптимизм ревматологов, связанный с высокой эффективностью применения современных БПВП, прежде всего МТ и лефлуномида, и по особым показаниям – ГИБП в рамках стратегии Т2Т, наталкивается на высокую стоимость указанных инновационных препаратов. Более чем 10-кратная разница в затратах на применение современных БПВП и ГИБП, а также неоднородность широко применяемых в терапии РА синтетических БПВП (МТ, лефлуномид, сульфасалазин, плаквенил) по эффективности/переносимости и экономической доступности диктует обязательность с особой тщательностью оценивать необходимость применения как БПВП, так и ГИБП в клинической практике [8, 11, 12, 24, 25].

В этой связи, среди существующих актуальных вопросов, наличие которых в значительной степени лимитирует широкое внедрение основных принципов и рекомендаций стратегии Т2Т в реальной клинической практике, экономический вопрос приобретает всё большее значение [11, 12, 17]. Данные литературы показывают, что в процессе практической реализации активной контролируемой противовоспалительной терапии у больных РА, основанной на принципах стратегии Т2Т, решение вопроса о том, каким образом определять показания для выбора того или иного БПВП и ГИБП, на сегодняшний день не может быть осуществлено без учёта экономических возможностей [12, 17, 26].

В связи с вышеизложенным, изучение комплекса вопросов, связанных с проблемой имплементации стратегии Т2Т в клинической практике, требует не только более детальных исследований, направленных на анализ и оценку клинко-иммунологической эффективности новой стратегии в терапии РА, но и параллельной оценки экономической целесообразности стратегии Т2Т в практической ревматологии в плане оптимизации затрат, достигаемой на основе результатов фармакоэкономических исследований.

Повторимся, что на современном этапе вопрос о том, каким образом определить показания для выбора того или иного БПВП и/или ГИБП в рамках стратегии Т2Т не может решаться без учёта экономических возможностей. В этом плане установлено, что наиболее адекватный подход, позволяющий учесть как клиническую эффективность того или иного препарата (или те-

рапии), так и необходимые для проведения терапии затраты, получил название клинко-экономического анализа [23-26]. В РФ и большинстве стран СНГ все расходы, связанные с применением ГИБП, которые, наряду с МТ, являются одним из ключевым компонентов стратегии Т2Т, ложатся на бюджет здравоохранения, имеющий заметные ограничения для проведения дорогостоящих методов терапии [12-14, 23, 26]. Отсутствие ГИБП в фармацевтическом рынке Таджикистана в определённой степени ограничивает адекватную терапию пациентов с высокоактивными и резистентными формами РА и препятствует широкому внедрению рекомендаций стратегии Т2Т в клинической практике.

В процессе активной противовоспалительной терапии больных РА, основанной на принципах стратегии Т2Т, часто создаётся ситуация, когда возникает необходимость смены как БПВП, так и ГИБП. В этой связи, в практической ревматологии наиболее актуальным является решение вопроса не только о возможности эффективного и безопасного применения того или иного препарата, но и определение его оптимального места в терапевтической стратегии РА с учётом эффективности/безопасности/стоимости выбранного препарата. В этом плане можно предположить, что в настоящее время назрела настоятельная необходимость рассмотреть применение как БПВП, так и ГИБП в терапии РА через призму экономической целесообразности.

В зарубежных исследованиях нередко встречаются работы, задачей которых является целенаправленный поиск наиболее оптимальных стратегий лечения РА на основе клинко-экономического анализа [23, 26-29]. В этих работах авторы анализируют совокупность данных клинических исследований, регистров и моделирования течения РА. Однако в РФ и других странах СНГ подобные исследования не проводились, что говорит о необходимости специального изучения эффективности основных БПВП и ГИБП на базе клинко-экономического анализа.

Таким образом, когда растущая стоимость лекарственных препаратов, по-прежнему, остаётся одной из главных проблем практической ревматологии не только в Таджикистане, но и в других странах мира, оптимизация терапии РА в рамках стратегии Т2Т диктует необходимость проведения полноценных клинко-экономических исследований, направленных на поиск наиболее эффективных и экономичных схем терапии РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов ЕЛ. Проблемы иммунопатологии ревматоидного артрита: эволюция болезни. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(3):277-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-277-294>.
2. Carina AI, Svensson CI, Malmström V, Schett G, Klareskog L. Mechanisms leading from systemic autoimmunity to joint-specific disease in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol*. 2017;13(2):79-86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2016.200>.
3. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023-38. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8).
4. Балабанова РМ, Эрдес ШФ. Динамика распространённости ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации на 2000-2010 г. *Научно-практическая ревматология*. 2012;52(3):10-2.

REFERENCES

1. Nasonov EL. Problemy immunopatologii revmatoidnogo artrita: evolyutsiya bolezni [Problems of rheumatoid arthritis immunopathology: evolution of the disease]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(3):277-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-277-294>.
2. Carina AI, Svensson CI, Malmström V, Schett G, Klareskog L. Mechanisms leading from systemic autoimmunity to joint-specific disease in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol*. 2017;13(2):79-86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2016.200>.
3. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023-38. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8).
4. Balabanova RM, Erdes ShF. Dinamika rasprostranyonosti revmaticheskikh zabolevaniy, vkhodnyashchikh v XIII klass MKB-10, v populyatsii vzroslogo naseleniya Rossiyskoy Federatsii na 2000-2010 g [Trends in the prevalence of rheumatic diseases in ICD-10 in the adult population of the Russian Federation over 2000-2010]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2012;52(3):10-2.

5. Авдеева АС, Каратеев ДЕ, Денисов ЛН, Насонов ЕЛ. Европейский конгресс ревматологов (Париж, 11-14 июня 2014 г.) – проблемы ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(6):689-96.
6. Панафидина ТА, Кондратьева ЛВ, Герасимова ЕВ, Новикова ДС, Попкова ТВ. Коморбидность при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(3):283-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-283-289>.
7. Насонов ЕЛ, Александрова ЕН, Новиков АА. Аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы научных исследований. *Научно-практическая ревматология*. 2015;3:230-7.
8. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):960-77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210715>.
9. Каратеев ДЕ. Острые вопросы стратегии лечения ревматоидного артрита. *Современная ревматология*. 2015;9(1):84-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-84-92>.
10. Мазуров ВИ, Беляева ИБ, Октябрьская ИВ. Современная стратегия лечения раннего ревматоидного артрита. *Доктор Ру*. 2014;7:28-32.
11. Каратеев ДЕ, Лучихина ЕЛ. Современные принципы ведения больных с ревматоидным артритом. *Медицинский совет*. 2017;17:92-101. Available from: <http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-92-100>.
12. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ. Применение генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита: общая характеристика (лекция). *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(2):163-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-645>.
13. Насонов ЕЛ. Метотрексат при ревматоидном артрите – 2015: новые факты и идеи. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(4):421-33. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-421-433>.
14. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Чичасова НВ. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(1):8-26. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-8-26>.
15. Каратеев ДЕ. Современное ведение больных с ранним ревматоидным артритом. *Российский медицинский журнал*. 2014;7:483-7.
16. Махмудов ХР, Саидов ЁУ. Стратегия «Лечение до достижения цели» в терапии ревматоидного артрита. *Вестник Авиценны*. 2015;4:126-32.
17. Каратеев ДЕ, Лучихина ЕЛ, Демидова НВ, Гриднева ГИ, Канонирова МА, Муравьев ЮВ, и др. Первое Российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА): результаты лечения 130 больных в течение 12 месяцев. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(6):607-14.
18. Wabe N, Sorich MJ, Wechalekar MD, Cleland LG, McWilliams L, Lee A, et al. Characterizing deviation from treat-to-target strategies for early rheumatoid arthritis: the first three years. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:48-60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-015-0562-0>.
19. Solomon DH, Bitton A, Katz JN, Radner H, Brown E, Fraenkel L. Treat to Target in rheumatoid arthritis: facts, fiction or hypothesis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):775-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/art.38323>.
20. Олюнин ЮА. Оценка активности заболевания при ревматоидном артрите: рекомендации и практика. *Современная ревматология*. 2014;8(2):4-9.
21. Зинчук ИЮ, Амирджанова ВН. Социальное бремя ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(3):331-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-331-335>.
5. Avdeeva AS, Karateev DE, Denisov LN, Nasonov EL. Evropeyskiy kongress revmatologov (Parizh, 11-14 iyunya 2014 g.) – problemy revmatoidnogo artrita [The European Congress of Rheumatology (Paris, 11-14 June 2014): Problems of rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(6):689-96.
6. Panafidina TA, Kondratyeva LV, Gerasimova EV, Novikova DS, Popkova TV. Komorbidnost' pri revmatoidnom artrite [Comorbidity in rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(3):283-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-283-289>.
7. Nasonov EL, Aleksandrova EN, Novikov AA. Autoimmunnye revmaticheskie zabolevaniya: itogi i perspektivy nauchnykh issledovaniy [Autoimmune rheumatic diseases: Results and prospects for researches]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;3:230-7.
8. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):960-77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210715>.
9. Karateev DE. Ostrye voprosy strategii lecheniya revmatoidnogo artrita [Treatment strategy for rheumatoid arthritis: hot topics]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;9(1):84-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-84-92>.
10. Mazurov VI, Belyaeva IB, Oktyabrskaya IV. Sovremennaya strategiya lecheniya rannego revmatoidnogo artrita [Current treatment strategy for early rheumatoid arthritis]. *Doktor Ru*. 2014;7:28-32.
11. Karateev DE, Luchikhina EL. Sovremennye printsipy vedeniya bol'nykh s revmatoidnym artritom [Modern principles of management of patients with rheumatoid arthritis]. *Meditinskiy sovet*. 2017;17:92-101. Available from: <http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-92-100>.
12. Nasonov EL, Karateev DE. Primenenie genno-inzhenernykh biologicheskikh preparatov dlya lecheniya revmatoidnogo artrita: obshchaya kharakteristika (leksiya) [Use of genetically engineered biological agents for the treatment of rheumatoid arthritis: general characteristics (a lecture)]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2013;51(2):163-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-645>.
13. Nasonov EL. Metotreksat pri revmatoidnom artrite – 2015: novye fakty i idei [Methotrexate in rheumatoid arthritis – 2015: New facts and ideas]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;53(4):421-33. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-421-433>.
14. Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV. Novye rekomendatsii po lecheniyu revmatoidnogo artrita (EULAR, 2013): mesto metotreksata [New recommendations for the management of rheumatoid arthritis (EULAR, 2013): the role of methotrexate]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(1):8-26. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-8-26>.
15. Karateev DE. Sovremennoe vedenie bol'nykh s rannim revmatoidnym artritom [Modern management of patients with early rheumatoid arthritis]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;7:483-7.
16. Makhmudov KhR, Saidov YoU. Strategiya «Lechenie do dostizheniya tseli» v terapii revmatoidnogo artrita [Strategy «Treat to target» in the therapy of rheumatoid arthritis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2015;4:126-32.
17. Karateev DE, Luchikhina EL, Demidova NV, Gridneva GI, Kanonirova MA, Muravyov YuV, i dr. Pervoe Rossiyskoe strategicheskoe issledovanie farmakoterapii revmatoidnogo artrita (REMARKA): rezul'taty lecheniya 130 bol'nykh v techenie 12 mesyatsev [The first Russian strategic study of pharmacotherapy for rheumatoid arthritis (REMARKA trial): Results of 12-month treatment in 130 patients]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(6):607-14.
18. Wabe N, Sorich MJ, Wechalekar MD, Cleland LG, McWilliams L, Lee A, et al. Characterizing deviation from treat-to-target strategies for early rheumatoid arthritis: the first three years. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:48-60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-015-0562-0>.
19. Solomon DH, Bitton A, Katz JN, Radner H, Brown E, Fraenkel L. Treat to Target in rheumatoid arthritis: facts, fiction or hypothesis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):775-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/art.38323>.
20. Olyunin YuA. Otsenka aktivnosti zabolevaniya pri revmatoidnom artrite: rekomendatsii i praktika [Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis: recommendations and practice]. *Sovremennaya revmatologiya*. 2014;8(2):4-9.
21. Zinchuk IYu, Amirdzhanova VN. Sotsial'noe bremya revmatoidnogo artrita [Social burden of rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(3):331-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-331-335>.

22. Gábor F, Somogyi A, Szekanecz Z. Visualization of DAS28, SDAI, and CDAI: the magic carpets of rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2014;33(5):623-9.
23. Горячев ДВ, Эрдес ШФ, Насонов ЕЛ. Фармакоэкономический анализ применения Тоцилизумаба в терапии ревматоидного артрита, имитационное моделирование. *Научно-практическая ревматология*. 2010;2:87-102.
24. Гриднева ГИ, Муравьев ЮВ, Лучихина ЕЛ, Демидова НВ, Каратеев ДЕ. Вопросы оптимизации терапии метотрексатом у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(1):41-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-41-47>.
25. Лиля АМ, Древалъ РО, Шипицын ВВ. Оценка организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения при ревматических заболеваниях и социально-экономического бремени этих болезней в Российской Федерации. *Современная ревматология*. 2018;12(3):112-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2018-3-112-119>.
26. Волкова МВ, Кундер ЕВ. Эффективность лечения ревматоидного артрита базисными лекарственными средствами: результаты проспективного наблюдения в условиях реальной клинической практики. *Рецепт*. 2018;21(6):827-33.
27. Зинчук ИЮ. Результаты оценки прямых затрат на лечение ревматоидного артрита с использованием генно-инженерных биологических препаратов. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2012;5(1):51-2.
28. Зинчук ИЮ, Хабриев РУ. Актуальность фармакоэкономической оценки терапии ювенильного ревматоидного артрита. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2010;3(1):58-9.
29. Ягудина РИ, Зинчук ИЮ, Литвиненко ММ. Анализ «стоимости болезни»: виды, методология, особенности проведения в Российской Федерации. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2012;5(1):4-9.
22. Gábor F, Somogyi A, Szekanecz Z. Visualization of DAS28, SDAI, and CDAI: the magic carpets of rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2014;33(5):623-9.
23. Goryachev DV, Erdes ShF, Nasonov EL. Farmakoeconomicheskii analiz primeneniya Totsilizumaba v terapii revmatoidnogo artrita, imitatsionnoe modelirovanie [Pharmacoeconomic analysis of the use of tocilizumab in therapy for rheumatoid arthritis: imitation simulation]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2010;2:87-102.
24. Gridneva GI, Muravyov YuV, Luchikhina EL, Demidova NV, Karateev DE. Voprosy optimizatsii terapii metotreksatom u bol'nykh revmatoidnym artritom [Issues of optimization of methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(1):41-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-41-47>.
25. Lila AM, Dreval RO, Shipitsyn VV. Otsenka organizatsii meditsinskoy pomoshchi i lekarstvennogo obespecheniya pri revmaticheskikh zabol'vaniyakh i sotsial'no-ekonomicheskogo bremeni etikh bolezney v Rossiyskoy Federatsii [Assessment of organization of medical care and drug provision for patients with rheumatic diseases, and the socioeconomic burden of these diseases in the Russian Federation]. *Sovremennaya revmatologiya*. 2018;12(3):112-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2018-3-112-119>.
26. Volkova MV, Kunder EV. Effektivnost' lecheniya revmatoidnogo artrita bazisnymi lekarstvennymi sredstvami: rezul'taty prospektivnogo nablyudeniya v usloviyakh real'noy klinicheskoy praktiki [Efficiency of treatment of rheumatoid arthritis by synthetic basic anti-inflammatory drugs: the results of prospective observation in real clinical practice]. *Retsept*. 2018;21(6):827-33.
27. Zinchuk IYu. Rezul'taty otsenki pryamykh zatrat na lechenie revmatoidnogo artrita s ispol'zovaniem genno-inzhenernykh biologicheskikh preparatov [The assessment of direct costs for treatment of rheumatoid arthritis using a genetically engineered biological agents]. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2012;5(1):51-2.
28. Zinchuk IYu, Khabriev RU. Aktual'nost' farmakoeconomicheskoy otsenki terapii yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita [The relevance of pharmacoeconomic evaluation of treatment of juvenile rheumatoid arthritis]. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2010;3(1):58-9.
29. Yagudina RI, Zinchuk IYu, Litvinenko MM. Analiz «stoimosti bolezni»: vidy, metodologiya, osobennosti provedeniya v Rossiyskoy Federatsii [Cost of illness analysis: types, methodology, specifics in Russian Federation]. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2012;5(1):4-9.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бекмуродзода Султон Бегмурод, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Саидов Ёр Умарович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Махмудов Хайём Рузибоевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

И AUTHOR INFORMATION

Bekmurodzoda Sulton Begmurod, Competitor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

Saidov Yor Umarovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

Makhmudov Khayom Ruziboevich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Саидов Ёр Умарович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (918) 694819

E-mail: erumarovich@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saidov Yor Umarovich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: 992 (918) 694819

E-mail: erumarovich@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БСБ, СЁУ

Сбор материала: БСБ, СЁУ, МХР

Анализ полученных данных: БСБ, СЁУ

Подготовка текста: БСБ, МХР

Редактирование: БСБ, МХР

Общая ответственность: БСБ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BSB, SYoU

Data collection: BSB, SYoU, MKhR

Analysis and interpretation: BSB, SYoU

Writing the article: BSB, MKhR

Critical revision of the article: BSB, MKhR

Overall responsibility: BSB

Поступила 22.12.2018

Принята в печать 20.03.2019

Submitted 22.12.2018

Accepted 20.03.2019