

# Проблемы лечения ревматических заболеваний генно-инженерными биологическими препаратами

Д.Х.Шакирова<sup>1</sup>, В.Н. Угольцова<sup>1</sup>,  
Д.И. Абдулганиева<sup>2</sup>, Р.С. Сафиуллин<sup>2</sup>, Ф.Ф. Яркаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
Российская Федерация, 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18;

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шакирова Диляра Хабилевна** – заведующий кафедрой фармации Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета (КФУ), доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (903) 341-14-38. E-mail: dhabilevna@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7840-1985

**Угольцова Вероника Николаевна** – преподаватель кафедры фармации Института фундаментальной медицины и биологии КФУ. Тел.: +7 (905) 317-50-51. E-mail: veronika.ugolcova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3758-4703

**Абдулганиева Диана Ильдаровна** – заведующий кафедрой госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета (КГМУ), доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: diana\_s@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7069-2725

**Сафиуллин Рустэм Сафиуллович** – зам.директора Института фармации КГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: Safiullinrustem@mail.ru

**Яркаева Фарида Фатыховна** – доцент Института фармации КГМУ, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: farida.yarkaeva@tatar.ru

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Ревматические заболевания являются одними из самых распространенных патологий в мире, занимают лидирующие позиции по первичной инвалидизации и хронизации населения среди группы болезней костно-мышечной системы как в России, так и во всем мире. Важной проблемой является резистентность пациентов к стандартной базисной терапии, что требует применения генно-инженерной терапии для достижения ремиссии заболевания. На фоне роста эпидемиологических показателей остро стоит проблема доступности дорогостоящей высокотехнологичной терапии генно-инженерными препаратами.

**Цель исследования** – анализ системы лекарственного обеспечения больных ревматическими заболеваниями на федеральном и региональном уровнях.

**Материал и методы.** Материалами исследования служили: нормативно-правовая база, регламентирующая лекарственное обеспечение больных с ревматическими заболеваниями; статистические данные Министерства здравоохранения РФ и РТ; рекомендации по лечению данных заболеваний. Использованы методы контент-анализа, документального и статистического исследования.

**Результаты.** Определен перечень лекарственных препаратов, отпускаемых на льготных условиях для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями. Во многих случаях базисная терапия не позволяет контролировать прогрессирование заболевания. В таком случае базисная терапия заменяется дорогостоящим лечением генно-инженерными биологическими лекарственными препаратами. Генная терапия показана 15% пациентов с данными заболеваниями, однако высокая стоимость делают данную терапию недоступной для всех нуждающихся.

**Заключение.** Существует проблема доступности генной терапии при лечении ревматических заболеваний, обусловленная стабильным ростом потребности в дорогостоящих препаратах в условиях дефицита бюджетных средств. Необходима модернизация системы обеспечения генно-инженерными препаратами больных с ревматическими заболеваниями и разработка методических подходов к обеспечению данными препаратами на региональном уровне.

**Ключевые слова:** ревматические заболевания, генно-инженерные препараты, лекарственное обеспечение, государственный бюджет, методические подходы.

**Для цитирования:** Шакирова Д.Х., Угольцова В.Н., Абдулганиева Д.И., Сафиуллин Р.С., Яркаева Ф.Ф. Проблемы лечения ревматических заболеваний генно-инженерными биологическими препаратами. Фармация, 2020; 69 (7): 40–45. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-07-07>

## PROBLEMS OF BIOLOGICAL THERAPY FOR RHEUMATIC DISEASES

D.Kh. Shakirova<sup>1</sup>, V.N. Ugoltsova<sup>1</sup>, D.I. Abdulganieva<sup>2</sup>, R.S. Safiullin<sup>2</sup>, F.F. Yarkaeva<sup>2</sup><sup>1</sup>Kazan (Volga) Federal University, 18, Kremlevskaya St., Kazan 420008, Russian Federation;<sup>2</sup>Kazan State Medical University, 49, Butlerov St., Kazan 420012, Russian Federation

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Shakirova Dilyara Khabilevna** – Head of the Department of Pharmacy, Institute of fundamental medicine and biology of Kazan Federal University (KFU), Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (903) 341-14-38. E-mail: dhabilevna@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7840-1985

**Ugolcova Veronika Nikolaevna** – Lecturer Department of Pharmacy, Institute of fundamental medicine and biology of KFU. Tel.: +7 (905) 317-50-51. E-mail: veronika.ugolcova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3758-4703

**Abdulganieva Diana Ildarovna** – Head of the Department of Hospital Therapy of Kazan State Medical University (KSMU), Doctor of Medicine Sciences, Professor. Tel.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: diana\_s@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7069-2725

**Safiullin Rustem Safiulovich** – Professor of the Institute of Pharmacy KSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: Safiullinrustem@mail.ru

**Yarkaeva Farida Fatyhovna** – associate professor of the Institute of pharmacy KSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences. Tel.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: farida.yarkaeva@tatar.ru

## SUMMARY

**Introduction.** Rheumatic diseases are one of the most common pathologies in the world, occupying a leading position in primary disability and chronicity among the group of musculoskeletal system diseases in both Russia and worldwide. The important problem is patients' resistance to standard disease-modifying therapy, which requires biological therapy to achieve remission of the disease. With an increase in epidemiological indicators, there is an acute problem of the availability of expensive high-tech therapy with biological agents.

**Objective:** to analyze the drug supply system for patients with rheumatic diseases at the federal and regional levels.

**Material and methods.** The investigation materials were the legal framework regulating drug provision for patients with rheumatic diseases; statistical data of the Ministries of Health of the Russian Federation and the Republic of Tatarstan; and guidelines for the treatment of these diseases. Content analysis methods and documentary research and statistical studies were used.

**Results.** The list of drugs sold on preferential terms for the treatment of patients with rheumatic diseases was made. In many cases, disease-modifying therapy cannot control disease progression. In this case, the disease-modifying therapy is substituted for expensive treatment with biological agents. Gene therapy is indicated for 15% of patients with these diseases; however, the high cost makes this therapy unaffordable for everyone in need.

**Conclusion.** There is a problem of the availability of gene therapy in the treatment of rheumatic diseases due to the stable growth of the need for expensive drugs in the context of a budget deficit. It is necessary to modernize the system for providing rheumatic disease patients with biological agents and to elaborate methodological approaches to providing these drugs at the regional level.

**Key words:** rheumatic diseases, biological agents, drug supply, state budget, methodological approaches.

**For reference:** Shakirova D.Kh., Ugoltsova V.N., Abdulganieva D.I., Safiullin R.S., Yarkaeva F.F. Problems of biological therapy for rheumatic diseases. *Farmatsiya*, 2020; 69 (7): 40–45. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-07-07>

## Введение

Ревматические заболевания (РЗ) представляют собой большую группу различных по происхождению заболеваний, которые протекают преимущественно с системным, реже – локальным поражением соединительной ткани человека, а также внутренних органов, сосудов, слизистых оболочек и кожных покровов [1]. РЗ относятся к группе болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС) по Международной классификации болезней (МКБ-10) и являются одними из самых распространенных патологий в мире [2]. Согласно официальным данным Минздрава РФ, в 2017 г. заболеваемость БКМС составила 4331 тыс. человек, из которых 138,2 тыс. приходится на Республику Татарстан.

По уровню негативного влияния на общество РЗ занимают лидирующие позиции за счет стабильно растущих показателей по распространенности среди всех возрастных групп, значительного снижения качества жизни, хронизации и ранней инвалидизации пациентов, что, в конечном счете, приводит к увеличению расходов на здравоохранение, а также негативно влияют на экономику государств [3–5].

Первичная инвалидность в группе БКМС составляет в среднем 7–10% и занимает 3-е место после злокачественных новообразований и болезней системы кровообращения [1, 6]. Более 80 тыс. взрослого населения РФ с РЗ становятся инвалидами, при этом половина из них – дееспособного возраста [4]. Среди всех классов заболеваний РЗ

занимают 2-е место числу дней временной нетрудоспособности, что значительно влияет на экономику страны [7]. Среди РЗ опорно-двигательного аппарата лидирующее место занимает ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное РЗ неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов. Согласно статистическим данным, в настоящее время больных РА в России насчитывается около 300 тыс. человек разного возраста [8]. РА среди РЗ имеет самые высокие показатели по потере трудоспособности и инвалидизации среди пациентов молодого и среднего возраста – 78% населения Республики Татарстан с данным диагнозом имеют инвалидность I–III групп [9].

Второе место по заболеваемости занимают спондилопатии, в частности, анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии с обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов и(или) позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов, периферических суставов. В России распространенность АС среди популяции варьирует от 0,2 до 2%, в зависимости от этнической группы. Мужчины страдают АС приблизительно в 2–3 раза чаще женщин [10, 11].

Псориатический артрит (ПсА) встречается среди населения гораздо реже РА и АС, однако его социально-экономические аспекты не менее значимы. ПсА – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов, ассоциированное с псориазом [12, 13]. ПсА развивается у 48% больных псориазом, заболеваемость составляет от 3 до 8 случаев на 100 тыс. населения, а распространенность ПсА составляет от 0,05 до 1,2% [13].

Цель настоящего исследования – анализ проблематики системы обеспечения генно-инженерными препаратами пациентов с ревматическими заболеваниями на региональном уровне.

### Материал и методы

Материалами исследования служили нормативно-правовая база, регламентирующая лекарственное обеспечение больных с данными диагнозами; статистические данные Министерства здравоохранения РФ и РТ; рекомендации по лечению РА, АС и ПсА, а также научные исследования российских и зарубежных ученых по данной про-

блематике. В ходе исследования использовались методы документального исследования, статистического и контент-анализа.

### Результаты и обсуждение

Препараты, используемые для стационарного лечения РА, АС и ПсА, приобретаются на средства ОМС, федерального бюджета, а также за счет бюджетных ассигнований бюджета Республики Татарстан. Согласно постановлению Правительства РФ от 10 декабря 2018 г. №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 г. и на плановый период 2020 и 2021 гг.», лечение пациентов в условиях стационара методами генной инженерии относят к виду высокотехнологичной медицинской помощи, которая в рамках данной программы предоставляется бесплатно. Иммуномодулирующая терапия с применением генно-инженерных биологических лекарственных препаратов (ГИБП), согласно нормативу финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, составляет 127 299 руб. На основании Приказа Федерального фонда ОМС №229 от 14.11.13, дорогостоящие медикаменты, к которым в частности относятся ГИБП, определяются как дополнительный критерий в составе стандартных клинико-статистических групп (КСГ), что учитывается при оплате стационарной медицинской помощи по КСГ за счет средств ФОМС. ГИБП могут быть выделены только в ограниченном количестве случаев при наличии конкретных показаний.

Большая часть пациентов с РЗ имеют инвалидность, что в соответствии с Федеральным законом РФ от 17.07.99 №178 (в редакции ФЗ №122 от 22.08.2004) «О государственной социальной помощи» дает им право на лекарственную помощь за счет средств федерального бюджета (в рамках программы ОНЛС). В перечень лекарственных препаратов (ЛП), отпускаемых на льготных условиях в 2019 г., согласно Распоряжению Правительства РФ от 10.12.18 №2738-р входят ГИБП ритуксимаб, адалимумаб, голимумаб, инфликсимаб, этанерцепт, тоцилизумаб, цертолизумаба пэгол, абатацепт, цена которых составляет от 20 до 80 тыс. руб. за 1 упаковку.

В Республике Татарстан действует закон от 08.12.04 №63-З «Об адресной социальной поддержке населения в РТ». Диагнозы пациентов РА и АС относятся к категориям, указанным в Постановлении №4. В рамках Перечня ЛП, специализированных продуктов лечебного питания, медицинских

изделий, реализуемых гражданам, имеющим право на безвозмездное обеспечение ЛП, утвержденного распоряжением Кабинета министров РТ от 15.06.2017, №1301-р в РТ закупаются и отпускаются по льготным рецептам базисные противовоспалительные препараты (БПВП) – метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин и гидроксихлорохин; глюкокортикоиды (ГКС) – преднизолон, метилпреднизолон, бетаметазон, гидрокортизон, дексаметазон и нестероидные противовоспалительные средства (НПВП) – диклофенак, ибупрофен, кетопрофен.

Социально-экономическое бремя РА, АС и ПсА характеризуется не только высокими прямыми издержками, но и значительными непрямыми затратами, связанными с потерей производительности из-за инвалидизации и стойкой потери трудоспособности. Согласно исследованиям М.А. Gignas и соавт., косвенные издержки от снижения производительности в результате неудовлетворительного состояния здоровья составили 41% всех косвенных издержек [14]. РА, АС и ПсА, по данным ряда авторов, поражают лиц трудоспособного возраста в основном от 30 до 50 лет. Более  $\frac{2}{3}$  больных становятся нетрудоспособными спустя 10 лет от начала заболевания [7, 15, 16]. Показатель производительности труда в среднем снижается на 54,83%, а продолжительность жизни пациентов с данными заболеваниями снижается на 5–7 лет [17]. Пациенты с данными заболеваниями утрачивают способность эффективно работать, теряя более 60% трудоспособности в течение первого года заболевания, в связи с чем не могут сохранить свое рабочее место [17, 18]. Прогрессирующее течение РА, АС и ПсА приводит к существенному ухудшению качества жизни самих пациентов – их социальной дезадаптации и разрушению социальных связей [18].

Согласно клиническим рекомендациям по лечению РА, АС и ПсА, основной задачей лечения является достижение ремиссии заболевания, а также улучшение качества жизни и его продление на максимально длительный срок. Для достижения данной цели в первую очередь используется раннее назначение БПВП, которые подавляют клинические, биохимические и иммунологические проявления воспалительного процесса [19, 20]. Несмотря на эффективность БПВП, во многих случаях базисная терапия не позволяет контролировать прогрессирование заболевания или вызывает серьезные побочные эффекты, в результате чего они отменяют-

ся в течение первых 2 лет после назначения [19, 21]. В таком случае базисная терапия заменяется дорогостоящим лечением ГИБП [9], которые в последнее десятилетие помогли достичь серьезного прогресса в лечении ревматических заболеваний [19]. Согласно мнению специалистов, генная терапия показана 15% больных с данными заболеваниями, однако высокая стоимость делают данную терапию недоступной для всех нуждающихся. Исследования Балабановой и соавт., в 32 ревматологических центрах России показали, что генная терапия назначается 2,79% пациентов. В 3 центрах страны ГИБП получают 1,3% больных, в остальных – менее 5% [22].

### Заключение

Анализ и обобщение литературных данных о лечении ГИБП РЗ свидетельствует о проблемах доступности, оказываемой лекарственной помощи, обусловленной стабильным ростом потребности в дорогостоящих ГИБП, в условиях дефицита бюджетных средств. С целью повышения качества управления лекарственной помощи, оказываемой больным ревматическими заболеваниями, необходима разработка методических подходов к обеспечению ГИБП пациентов с данными патологиями на региональном уровне.

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

### Conflict of interest

*The authors declare no conflict of interest*

### Литература

1. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации. Научно-практическая ревматология. 2002; 40 (1): 5–8.
2. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994–1998). Научно-практическая ревматология. 2000; 2: 4–12.
3. Пфлюгер Б. Оценка глобального бремени костно-мышечных заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2001; 4: 4–9.
4. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. Научно-практическая ревматология. 2007; 45 (4): 4–9.
5. CDC. Prevalence of disabilities and associated health conditions among adults—United States. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2001; 50: 120–5.

6. Базоркина Д.И., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических болезней в популяции. Научно-практическая ревматология. 2005; 6: 79–85.

7. Вакуленко О.Ю., Кричевская О.А., Горячев Д.В., Эрдес Ш.Ф. Взаимосвязь клинических характеристик ревматоидного артрита с трудоспособностью и производительностью труда. Научно-практическая ревматология. 2012; 52 (3): 60–7.

8. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Динамика заболеваемости ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2010–2014 гг. Научно-практическая ревматология. 2016; 3 (54): 266–70.

9. Угольцова В.Н. Маркетинговый анализ рынка лекарственных препаратов, используемых для стационарного лечения ревматоидного артрита. Сборник материалов VIII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 23–24 апреля. СПб.: Изд-во СПХФУ, 2018; 823–6.

10. Поддубный Д.А., Ребров А.П. Проблема ранней диагностики анкилозирующего спондилита. Клиницист. 2008; 4: 24–8.

11. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Лапшина С.А. и др. Современные принципы медикаментозной терапии анкилозирующего спондилита. Практическая медицина. 2015; 4 (15): 181–5.

12. Мишина О.С., Коротаева Т.В., Стародубов В.И., Насонов Е.Л. Заболеваемость псориатическим артритом в России: тенденции на современном этапе и перспективы. Научно-практическая ревматология. 2015; 52 (3): 251–7.

13. Якубовская Е.С., Молочков В.А., Кильдюшевский А.В., Карзанов О.В. Экстракорпоральная фотохимиотерапия при псориазе и псориатическом артрите. Альманах клинической медицины. 2016; 1: 18–27.

14. Li X., Gignac M.A., Anis H.A. The indirect costs of arthritis resulting from unemployment, reduced performance and occupational changes while at work. Med. Care. 2006; 44: 304–10.

15. Осипок Н.В., Горяев Ю.А. Распространенность, клиника и социальная значимость анкилозирующего спондилита. Сибирский медицинский журнал. 2007; 7: 17–22.

16. Юсупова Л.А., Филатова М.А. Современное состояние проблемы псориатического артрита. Практическая медицина. 2013; 1–4 (13): 24–8.

17. Яременко О.Б. Ранний ревматоидный артрит: диагностика и лечение. Мистецтво лікування. 2004; 3: 38–45.

18. Зинчук И.Ю., Амирджанова В.Н. Социальное бремя ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (3): 331–5.

19. Батян Г.М., Кожарская Л.Г., Зеневич Г.И., Клечан С.И. Использование генно-инженерных биологических препаратов в лечении тяжелых форм ювенильных хронических артритов. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015; 4: 76–9.

20. Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.Е. и др. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» – 2014. Научно-практическая ревматология. 2015; 53: 1–17.

21. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Чикликчи А.С., Лашина Н.Ю. Синхронная программная интенсивная терапия больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2000; 1: 49–54.

22. Балабанова Р.М., Амирджанова В.Н., Насонов Е.Л. Применение генно-инженерных биологических препаратов при ревматоидном артрите в Российской Федерации. Научно-практическая ревматология. 2012; 50 (6): 10–4.

## References

1. Nasonova V.A., Folomeeva O.M., Erdes Sh.F. Social significance of rheumatic diseases in the Russian Federation. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2002; 40 (1): 5–8 (in Russian)
2. Nasonova V.A., Folomeeva O.M., Amirdzhanova V.N., Yakusheva E.O. Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue in Russia: dynamics of statistical indicators for 5 years (1994–1998). Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2000; 2: 4–12 (in Russian)
3. Pflyuger B. Assessment of the global burden of musculoskeletal diseases. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2001; 4: 4–9 (in Russian)
4. Erdes Sh.F., Folomeeva O.M. Rheumatic diseases and disability of the adult population of the Russian Federation. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2007; 45 (4): 4–9 (in Russian)
5. CDC. Prevalence of disabilities and associated health conditions among adults—United States. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2001; 50: 120–5.
6. Bazorkina D.I., Erdes Sh.F. Prevalence of rheumatic diseases in the population. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2005; 6: 79–85 (in Russian)
7. Vakulenko O.Yu., Krichevskaya O.A., Goryachev D.V., Erdes Sh.F. The relationship of clinical characteristics of rheumatoid arthritis with the ability to work and productivity. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2012; 52 (3): 60–7 (in Russian)
8. Balabanova R.M., Dubinina T.V., Erdes Sh.F. Dynamics of incidence of rheumatic diseases of the adult population of Russia for 2010–2014. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; 3 (54): 266–70 (in Russian)
9. Ugol'cova V.N. Marketingovyj analiz rynka lekarstvennyh preparatov, ispol'zuemyh dlya stacionarnogo lecheniya revmatoidnogo artrita. Sbornik materialov VIII Vserossijskoj nauchnoj konferencii studentov i aspirantov s mezhdunarodnym nachastiem «Molodaya farmaciya – potencial budushchego», Sankt-Peterburg, 23–24 aprelya. SPb.: Izd-vo SPHFU, 2018; 823–6 (in Russian)
10. Poddubnyy D.A., Rebrov A.P. The problem of early diagnosis of ankylosing spondylitis. Klinitsist. 2008; 4: 24–8 (in Russian)
11. Erdes Sh.F., Dubinina T.V., Lapshina S.A. et al. Modern principles of drug therapy of ankylosing spondylitis. Prakticheskaya meditsina, 2015; 04 (15): 181–5 (in Russian)
12. Mishina O.S., Korotaeva T.V., Starodubov V.I., Nasonov E.L. Incidence of psoriatic arthritis in Russia: current trends and prospects. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2015; 52 (3): 251–7 (in Russian)
13. Yakubovskaya E.S., Molochkov V.A., Kil'dyushevskiy A.V., Karzanov O.V. Extracorporeal photochemotherapy for psoriasis and psoriatic arthritis. Al'manah klinicheskoy meditsiny. 2016; 1: 18–27 (in Russian)
14. Li X., Gignac M.A., Anis H.A. The indirect costs of arthritis resulting from unemployment, reduced performance and occupational changes while at work. Med. Care. 2006; 44: 304–10.

15. Osipok N.V., Goryaev Yu.A. Prevalence, clinic and social significance of ankylosing spondylitis. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 7: 17–22 (in Russian)

16. Yusupova L.A., Filatova M.A. The current state of the problem of psoriatic arthritis. *Prakticheskaya meditsina*. 2013; 1–4 (13): 24–8 (in Russian)

17. Yaremenko O.B. Early rheumatoid arthritis: diagnosis and treatment. *Mistectvo likuvannya*. 2004; 3: 38–45 (in Russian)

18. Zinchuk I.Yu., Amirdzhanova V.N. The social burden of rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014; 52 (3): 331–5 (in Russian)

19. Batyan G.M., Kozharskaya L.G., Zenevich G.I., Klechan S.I. The use of genetically engineered biological drugs in the treatment of severe forms of juvenile chronic arthritis. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015; 4: 76–9 (in Russian)

20. Nasonov E.L., Mazurov V.I., Karateev D.E. et al. Draft recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis of

the all-Russian public organization «Association of rheumatologists of Russia»-2014. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015; 53: 1–17 (in Russian)

21. Solov'ev S.K., Aseeva E.A., Chiklikchi A.S., Lashina N.Yu. Synchronous program intensive therapy of patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2000; 1: 49–54 (in Russian)

22. Balabanova R.M., Amirdzhanova V.N., Nasonov E.L. Application of genetically engineered biological drugs in rheumatoid arthritis in the Russian Federation. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2012; 50 (6): 10–4 (in Russian)

*Поступила 5 ноября 2019г.*

*Received 5 November 2020*

*Принята к публикации 15 сентября 2020г.*

*Accepted 15 September 2020*