

Стратегия развития ревматологии: от научных достижений к практическому здравоохранению

Насонов Е.Л.^{1,2}, Лиля А.М.¹, Галушко Е.А.¹, Амирджанова В.Н.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;
²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, кафедра ревматологии Института профессионального образования, Москва, Россия

¹115522 Москва, Каширское шоссе, 34А;
²119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²Department of Rheumatology, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991

Контакты: Евгений Львович Насонов;
nasonov@iramn.ru

Contact:
Evgeny Nasonov;
nasonov@iramn.ru

Поступила 17.07.17

Для ссылки: Насонов ЕЛ, Лиля АМ, Галушко ЕА, Амирджанова ВН. Стратегия развития ревматологии: от научных достижений к практическому здравоохранению. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):339-343.

STRATEGY FOR DEVELOPMENT OF RHEUMATOLOGY:
FROM SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS TO PRACTICAL HEALTHCARE
Nasonov E.L.^{1,2}, Lila A.M.¹, Galushko E.A.¹, Amirdzhanova V.N.¹

For reference: Nasonov EL, Lila AM, Galushko EA, Amirdzhanova VN. Strategy for development of rheumatology: From scientific achievements to practical healthcare. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(4):339-343 (In Russ.).
doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-339-343>

Ревматология, предметом которой является изучение фундаментальных и клинических проблем ревматических заболеваний (РЗ), относится к числу важнейших направлений медицинской науки. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) РЗ входят в XIII класс «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (БКМС). Анализ значимости основных групп хронических заболеваний (сердечно-сосудистые, онкологические, аллергические, неврологические, гематологические заболевания, хронические заболевания легких, сахарный диабет) показывает, что именно РЗ вносят наибольший вклад в снижение работоспособности, ухудшение общего состояния здоровья пациента и число обращений к врачам первичного звена [1, 2].

РЗ можно рассматривать как факторы риска тяжелых хронических заболеваний, следствием которых являются сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, инсульт, тромбозы других крупных сосудов), острая и хроническая почечная недостаточность, переломы костей скелета, легочная недостаточность, депрессия и др. В мире расходы на здравоохранение, связанные с РЗ, продолжают расти, несмотря на разработку современной научно обоснованной стратегии лечения основных РЗ, включая использование высокотехнологичных методов (генно-инженерных биологических препаратов — ГИБП).

РЗ встречаются у людей всех возрастов, но многие из них имеют четкую тенденцию к значительному накоплению по мере увеличения возраста пациентов. В России ежегодно впервые диагностируется до 700 тыс. новых случаев воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и системных

заболеваний соединительной ткани [3]. По данным крупного эпидемиологического исследования (более 76 тыс. человек в 18 регионах Российской Федерации), проведенного под эгидой ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, выявлено существенное занижение (в 2,5–5 раз) статистических показателей распространенности РЗ среди взрослого населения, регистрируемых на основании обращаемости пациентов в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) [4]. Анализ заболеваемости в федеральных округах Российской Федерации показал, что имеется ряд территорий, в которых уровень заболеваемости РЗ значительно отличается от среднероссийских показателей [3]. Это не в последнюю очередь связано с низким уровнем обращаемости за медицинской помощью, во многом обусловленным значительной удаленностью больших территорий от специализированных центров, а также недостаточным уровнем подготовки врачей первичного звена по проблемам ревматологии, которые неизбежно приводят к серьезным дефектам диагностики и регистрации РЗ. Отмеченный за последние годы рост обращаемости к терапевтам по поводу РЗ (на 40%), а также дефицит в амбулаторном звене специалистов-ревматологов подтверждают актуальность подготовки квалифицированных кадров не только среди ревматологов, но и среди врачей первичного звена. Кроме того, научный и прикладной междисциплинарный потенциал РЗ предполагает использовать не только опыт, накопленный ревматологами в XXI в., но и достижения других медицинских специальностей. Междисциплинарное взаимодействие позволит оптимизировать расходы на оказание помощи больным РЗ и повысить качество оказания медицинской помощи населению России

Особое внимание привлекают иммуновоспалительные (аутоиммунные) РЗ (ИВРЗ), которые входят в число наиболее тяжелых болезней у взрослых и детей [5, 6]. К ним относятся ревматоидный артрит (РА), ювенильные артриты, спондилоартриты, а также системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), болезнь Шегрена, системные васкулиты и др. Важное значение ИВРЗ для современной медицины определяется их высокой распространенностью в популяции, трудностью их ранней диагностики, быстрым наступлением инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом. Теоретическим основанием для объединения этих заболеваний в один класс является превалирование поражения костно-мышечной системы в клинической картине, наличие общих иммуногенетических факторов предрасположенности и патогенетических механизмов, связанных с нарушениями в системе иммунитета.

Полученные за последние годы данные, касающиеся разработки методов диагностики, инновационной терапии [7] и реабилитации ИВРЗ на ранних стадиях (концепция «Лечение до достижения цели»), бурный прогресс ревмоортопедии, развитие регистров основных ИВРЗ [8–10], изучение проблемы коморбидности в ревматологии [11], создание современных классификационных и диагностических критериев, положенных в основу клинических рекомендаций (протоколов лечения) [12, 13], создали предпосылки для совершенствования организации ревматологической службы и прогресса современной ревматологии как важной прикладной медицинской науки в целом.

Представляется возможным обозначить ряд основных направлений стратегического развития ревматологии в России.

Доступность и качество специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи населению на основе развития и внедрения маршрутизации пациентов с РЗ в ревматологическую службу России.

Для создания эффективной трехуровневой системы оказания медицинской помощи больным РЗ планируется развивать не только специализированные виды медицинской помощи, в том числе реабилитационную, но и первичную медико-санитарную помощь. Для реализации данной задачи необходимо внедрять в реальную клиническую практику разработанные Общероссийской общественной организацией «Ассоциация ревматологов России» (АРР) клинические рекомендации (протоколы лечения), обеспечивающие технологически ранжированную на уровне и методологически распределенную на последовательные периоды стандартизованную схему лечения пациентов с РЗ. Их применение позволит на каждом из этапов обеспечить оптимальный объем медицинской или реабилитационной помощи и при этом исключить использование лечебных ресурсов избыточного или недостаточного уровня. При дальнейшей государственной поддержке для совершенствования системы реабилитационной помощи пациентам с РЗ необходимо более широко внедрять современные технологии медицинской реабилитации, разработанные и апробированные в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и других ревматологических и реабилитационных центрах России.

Ключевым компонентом реализации данного направления является детальный анализ деятельности ревматологической службы регионов и федеральных округов в со-

ответствии с Приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. №900н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “ревматология”». На основании анализа территориальных особенностей ревматологической службы необходимо сформировать предложения по внесению изменений в Приказ №900н для дальнейшего перехода на эффективную многоуровневую систему оказания медицинской помощи больным РЗ.

С целью повышения качества и оптимизации затрат на оказание медицинской помощи больным РЗ (в том числе работа по клинко-статистическим группам — КСГ — и клинко-затратным группам — КЗГ) необходимо продолжить внедрение Всероссийского национального регистра больных РЗ в ревматологическую службу России. Всероссийский национальный регистр больных РЗ (далее — Регистр) позволит выделить в каждом регионе с учетом специфики территориального округа статистически значимые группы пациентов с различными вариантами течения РЗ для тарифного регулирования и предотвращения рисков отклонения от плана по КСГ и КЗГ. На основании статистической отчетности, предоставляемой из Регистра, главные ревматологи регионов смогут проводить анализ практического применения клинических рекомендаций (протоколов лечения) на всех этапах оказания медицинской помощи больным РЗ, с дальнейшей корректировкой в зависимости от специфики экономических возможностей региона. С целью детализации затрат по нозологическим формам РЗ возможна дифференциация пациентов по дополнительным критериям («портрет» пациента с сопутствующей патологией — междисциплинарное взаимодействие). Для совершенствования оплаты (тарифов) по КСГ и КЗГ в каждом регионе материалы Регистра позволят организовать постоянный мониторинг за состоянием пациентов, пролеченных с использованием различных методов и схем лечения.

Обеспечение современного уровня профессиональной подготовки врачей кадров по специальности «Ревматология» на базе профессиональных стандартов и клинических рекомендаций (протоколов лечения) с увеличением числа врачей, получающих непрерывное дополнительное профессиональное образование по Программе «Образование через всю жизнь», разработанной ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой совместно с кафедрой ревматологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» и проводимой под руководством АРР [14].

Для успешной реализации данного направления необходимо расширить взаимодействие главных ревматологов регионов с федеральными научно-образовательными кластерами (в том числе с кафедрами факультетской терапии) с целью стандартизации и оптимизации программ профессиональной подготовки специалистов-ревматологов и врачей-терапевтов с учетом разработанных клинических рекомендаций (протоколов лечения). В рамках плановой работы Правления АРР — разработать необходимый пакет предложений в Минздрав России по внесению изменений в целевые программы подготовки специалистов-ревматологов с учетом особенностей функционирования ревматологической службы в регионах страны для дальнейшего формирования новой системы допуска к профессиональной деятельности. Расши-

рять в регионах внедрение программы непрерывного медицинского образования по специальности «Ревматология» — «Образование через всю жизнь», в том числе с использованием информационных (дистанционных) технологий с целью повышения эффективности «целевой» подготовки специалистов-ревматологов и врачей первичного звена.

Развитие междисциплинарного взаимодействия специалистов-ревматологов и врачей других специальностей по проблемам диагностики и лечения больных РЗ в реальной клинической практике.

На основании данных научных исследований сформировать в отношении распространенных и социально значимых РЗ группы наиболее частых коморбидных и мультиморбидных заболеваний, осложнений, вариантов «нестандартного» течения болезни, с дальнейшей разработкой алгоритмов диагностики и лечения, а также системой маршрутизации данных групп пациентов. Назрела необходимость в создании комплексных междисциплинарных образовательных программ (совместно с медицинскими профессиональными ассоциациями), междисциплинарных клинических рекомендаций (протоколов лечения) с целью внедрения их в практику стационарной и амбулаторной помощи.

Развитие профессионального сообщества медицинских сестер для комплексного подхода к системе оказания медицинской помощи больным РЗ.

В ходе пилотного проекта, проводимого ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, под руководством АРР разработана программа профессиональной подготовки медсестер по специальности «Ревматология» (в том числе методические пособия по основным РЗ и интернет-сайт), которая может быть в дальнейшем внедрена в профессиональное обучение по специальности «Сестринское дело» [квалификация (степень) — «бакалавр»].

Программа научных исследований

Основные направления развития фундаментальных и прикладных исследований в медицине сформулированы в Приказе Минздрава России от 30 апреля 2013 г. №281 «Об утверждении научных платформ медицинской науки», который детализирует распоряжения Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. №2580-р об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г. (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, №2, ст. 111). Напомним, что платформа «Иммунология», включающая основные направления научных исследований в ревматологии, касающиеся в первую очередь ИВРЗ, содержит следующие основные положения: «Поиск биомаркеров предрасположенности и ранней диагностики аутоиммунных заболеваний. Совершенствование подходов к фармакотерапии аутоиммунных заболеваний генно-инженерными биологическими препаратами и другими препаратами «таргетной» терапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови, проведением многоцентровых клинических испытаний инновационных противовоспалительных препаратов и биоэквивалентных форм (biosimilars) генно-инженерных биологических препаратов, расширением российского (on-line) регистра пациентов, страдающих аутоиммунными заболеваниями. Важнейшим направлением является исследование репертуаров Т-клеточных рецепто-

ров больных аутоиммунными заболеваниями, в том числе изучение степени вовлеченности клональных популяций Т-лимфоцитов в возникновение и развитие аутоиммунных заболеваний, поиск характерных для ревматических заболеваний вариантов Т-клеточных рецепторов как мишеней для диагностики и индивидуальной терапии, изучение влияния на репертуары Т-клеточных рецепторов иммуномодулирующей и иммуносупрессивной терапии ревматических заболеваний. В плане разработки основ предикативной медицины в области ревматологии интерес представляет изучение генетических маркеров предрасположенности к остеопорозу; генетических факторов, влияющих на переносимость лекарственных препаратов при ревматических заболеваниях».

В перспективе основные направления, которые будут способствовать прогрессу ревматологии в XXI в., обусловлены достижениями трансляционной медицины, создающим предпосылки для переноса и адаптации достижений фундаментальных биомедицинских исследований для решения проблем клинической ревматологии, связанных с персонализированным подходом к лечению ИВРЗ. К ним относятся:

- Изучение генетической и иммунологической природы гетерогенности (фенотипы и эндотипы) ИВРЗ как клинко-иммунологических синдромов [6].
- Выявление новых внеклеточных («провоспалительные» цитокины и их мембранные рецепторы) и внутриклеточных (JAK-киназа, тирозинкиназа Брутона, селезеночная тирозинкиназа и другие «сигнальные» молекулы) «мишеней» для терапии ГИБП и низкомолекулярными ингибиторами «сигнальных» молекул (так называемая таргетная терапия) [7, 15].
- Изучение факторов риска, включая генетическую предрасположенность (широкомасштабный скрининг генома, генетическое картирование), эпигенетические нарушения (метилирование ДНК, ацетилирование гистона, роль микро-РНК), факторы внешней среды (инфекции, курение, диета, загрязнение воздуха и др.), разработка сывороточных и тканевых лабораторных биомаркеров, позволяющих прогнозировать вероятность развития ИВРЗ, в первую очередь РА, в группах риска (кровные родственники пациентов с РА, пациенты с неспецифическими мышечно-скелетными проявлениями и клинически подозрительной артралгией) и псориатического артрита (ПсА) — у пациентов с псориазом.
- Разработки биомаркеров и методов визуализации (ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование суставов, позитронно-эмиссионная томография), позволяющих охарактеризовать динамику активности иммуновоспалительного процесса, быстро оценить эффективность применяемых для лечения ИВРЗ противовоспалительных и иммуномодулирующих препаратов, прогнозирование «чувствительности» или «рефрактерности» к проводимой терапии, развития ремиссии и обострения, риска коморбидных заболеваний (кардиоваскулярная патология, злокачественные новообразования, остеопороз, психические нарушения и др.) при ИВРЗ.

- Изучение роли патологии микробиома (слизистая оболочка кишечника, легкие, пародонт) в этиологии и иммунопатогенезе ИВРЗ.
- Разработка новых ГИБП (моноклональные антитела — МАТ, рекомбинантные белки), блокирующих важные механизмы воспаления и тканевой деструкции при ИВРЗ, включая интерлейкин 23 (ИЛ23), ИЛ21, ИЛ22, ИЛ20, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, хемокины, интерферон типа I (при СКВ), С5а-компонент комплемента, активацию Toll-рецепторов, восстановление иммунологической толерантности на уровне Т-регуляторных клеток (низкие дозы ИЛ2, активированные толерогенные дендритные клетки и другие типы Т-регуляторных клеток), В-регуляторных клеток и др.
- Усовершенствование существующих ГИБП (МАТ к В-клеткам, ингибиторы фактора некроза опухоли α — ФНО α — и ИЛ6) в отношении увеличения их эффективности и снижения риска нежелательных реакций.
- Разработка биспецифических МАТ, одновременно блокирующих активность двух «провоспалительных» цитокинов (например, ФНО α и ИЛ17, ИЛ6 и ИЛ21, ФНО α и ICAM1 и др.).
- Поскольку сроки патентов для большинства применяемых в клинической практике ГИБП истекают в период с 2016 по 2028 г., важное направление научных и клинических исследований в ревматологии связано с участием в создании отечественных биоаналогов ГИБП [16, 17] и оригинальных препаратов, внедрение которых в клиническую практику позволит в перспективе снизить стоимость терапии и сделать ее более доступной для больных, страдающих ИВРЗ. Российская биотехнологическая компания «БИОКАД» совместно ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (в рамках договора о сотрудничестве) и другими ревматологическими научными и клиническими центрами России планирует разработку и клинические испытания следующих ГИБП для лечения ИВРЗ: препарат BCD-085 (гуманизированные

МАТ к ИЛ17A/F) для лечения спондилоартритов, ПсА и, возможно, РА); препарат BCD-089 (человеческие МАТ к α -субъединице рецептора ИЛ6) для лечения РА, ювенильного идиопатического артрита, гигантоклеточного артериита, ревматической полимиалгии и, вероятно, широкого круга других ИЛ6-зависимых ИВРЗ; препарат BCD-121 (биспецифические МАТ к ФНО α и ИЛ17) для лечения спондилоартритов, ПсА и РА [18]. Группа компаний «Р-Фарм» (получила права на разработку, регистрацию, производство и продажу препарата в рамках глобального лицензионного соглашения с международной фармацевтической компанией UCSB) совместно с ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой проводит клинические испытания препарата олокизумаб (МАТ к ИЛ6) для лечения РА.

Прогресс в ревматологии в XXI в. во многом связан с расширением показаний (off-label) для назначения ГИБП и таргетных препаратов при различных ИВРЗ, в том числе при СКВ, системных васкулитах, синдроме Шегрена, болезни Бехчета, ССД, идиопатических воспалительных миопатиях, IgG4-ассоциированных заболеваниях, а также остеоартрите, тендинопатиях и остеопорозе.

Можно надеяться, что развитие этих научных направлений современной ревматологии, наряду с совершенствованием ревматологической службы в России и повышением квалификации врачей ревматологов, создадут предпосылки для снижения заболеваемости и коренного улучшения здоровья пациентов, страдающих РЗ.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Report of a WHO Scientific Group. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. Geneva: World Health Organization; 2003.
2. Perruccio AV, Power JD, Badley EM. The relative impact of 13 chronic conditions across three different outcomes. *Epidemiol Community Health*. 2007;611:1056-61. doi: 10.1136/jech.2006.047308
3. Балабанова РМ, Эрдес ШФ. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России. Научно-практическая ревматология. 2014;52(1):5-7 [Balabanova RM, Erdes ShF. Rheumatic diseases in the adult population in federal districts of Russia. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(1):5-7 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-5-7
4. Фолomeева ОМ, Галушко ЕА, Эрдес ШФ. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;46(4):4-13 [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes SF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(4):4-13 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-529
5. Насонов ЕЛ. Проблемы ревматоидного артрита в XXI столетии. Вестник Российской академии наук. 2015;85:744-54 [Nasonov EL. Problems of rheumatoid arthritis in the 21st century. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Nauk*. 2015;85:744-54 (In Russ.)].
6. Насонов ЕЛ, Александрова ЕН, Новиков АА. Аутоиммунные ревматические заболевания — проблемы иммунопатологии и персонализированной терапии. Вестник РАМН. 2015;70(2):169-82 [Nasonov EL, Aleksandrova EN, Novikov AA. Autoimmune rheumatic diseases — problems of immunopathology and personified therapy. *Vestnik RAMN*. 2015;70(2):169-82 (In Russ.)].
7. Насонов ЕЛ, редактор. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013. 552 с. [Nasonov EL, editor. *Genno-inzhenernye biologicheskie preparaty v lechenii revmatoidnogo artrita* [Genetically engineered biological agents in the treatment of rheumatoid arthritis]. Moscow: IMA-PRESS; 2013. 552 p.]

8. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Сатыбалдыев АМ и др. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I). Научно-практическая ревматология. 2015;53(5):472-84 [Nasonov EL, Karateev DE, Satybaldyev AM, et al. Rheumatoid arthritis in the Russian Federation according to Russian Arthritis Registry data (Communication I). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(5):472-84 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-50-62
9. Асеева ЕА, Дубиков АИ, Левашева ЛА и др. Регистр пациентов с системной красной волчанкой, Евразийская когорта (РЕНЕССАНС). Научно-практическая ревматология. 2016;54(5):520-6 [Aseeva EA, Dubikov AI, Levasheva LA, et al. The registry of systemic lupus erythematosus patients, a Eurasian cohort (RENAISSANCE). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):520-6 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-520-526
10. Бекетова ТВ. Значение Национального регистра больных АНЦА-ассоциированными системными васкулитами как инновационного инструмента персонализированной индукционной и поддерживающей терапии. Научно-практическая ревматология. 2016;54(5):499-507 [Beketova TV. The value of the Russian National Registry of patients with ANCA-associated systemic vasculitis as an innovative tool of personalized induction and maintenance therapy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):499-507 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-499-507
11. Гордеев АВ, Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):362-5 [Gordeev AV, Galushko EA, Nasonov EL. The concept of multimorbidity in rheumatologic practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):362-5 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-362-365
12. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 456 с. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian Clinical Recommendations]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 456 p.].
13. Насонов ЕЛ. Фармакотерапия ревматоидного артрита: Российские и международные рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2016;54(5):557-71 [Nasonov EL. Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: Russian and International guidelines. A pilot study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):557-71 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-557-571
14. Насонов ЕЛ, Галушко ЕА, Амирджанова ВН. Непрерывное профессиональное образование врачей-ревматологов как условие модернизации ревматологической службы страны. Научно-практическая ревматология. 2012;50(2):12-3 [Nasonov EL, Galushko EA, Amirdzhanova VN. Continuous professional education of rheumatologists as a condition for modernization of rheumatology service of the country. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2012;50(2):12-3 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1266
15. Насонов ЕЛ. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):409-19 [Nasonov EL. Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: New strategy, new targets. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):409-19 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-409-419
16. Насонов ЕЛ, Зонова ЕВ, Иванова ОН и др. Результаты сравнительного клинического исследования III фазы препаратов ритуксимаба (Ацеллбия® и Мабтера®) при ревматоидном артрите (исследование BIORA). Научно-практическая ревматология. 2016;54(5):510-9 [Nasonov EL, Zonova EV, Ivanova ON, et al. The results of a phase III comparative clinical trial of rituximab (Acellbia® and MabThera®) in rheumatoid arthritis (the BIORA study). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):510-9 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-510-519
17. Насонов ЕЛ. Биоаналоги в ревматологии. Научно-практическая ревматология. 2016;54(6):628-40 [Nasonov EL. Biosimilars in rheumatology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(6):628-40 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-628-640
18. Насонов ЕЛ, Мазуров ВИ, Усачева ЮВ и др. Разработки отечественных оригинальных генно- инженерных биологических препаратов для лечения иммуновоспалительных ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):201-10 [Nasonov EL, Mazurov VI, Usacheva YuV, et al. Developments of Russian original biological agents for the treatment of immunoinflammatory rheumatic diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(2):201-10 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-201-210