

В.А. Малиевский¹, Г.Р. Гареева¹, Е.И. Алексеева^{2, 3}

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

³ Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова

Клинико-экономический анализ эффективности применения этанерцепта у больной ювенильным ревматоидным артритом

Контактная информация:

Малиевский Виктор Артурович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗиСР РФ

Адрес: 450000 Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: 8 (347) 229-08-00 (доп. 214), e-mail: vmalievsky@mail.ru

Статья поступила: 05.12.2012 г., принята к печати: 25.01.2012 г.

В статье проведен клинико-экономический анализ эффективности лечения больной с полиартикулярным вариантом ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) с применением растворимых рецепторов к фактору некроза опухоли α — этанерцепта. Использовались такие методы анализа, как «стоимость болезни» и «затраты–эффективность». Показано, что на фоне применения препарата «стоимость болезни» увеличивается. Однако при проведении анализа «стоимость–эффективность» установлено, что с экономической точки зрения с учетом прямых и непрямых затрат применение этанерцепта по сравнению со стандартной противоревматической терапией является в 6,3 раза менее затратным, а при учете только прямых затрат — в 4,3 раза, что позволяет считать применение этанерцепта при рефрактерных вариантах ЮРА экономически оправданным и целесообразным.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, клинико-экономический анализ, стоимость болезни, этанерцепт.

ВВЕДЕНИЕ

Ювенильные артриты — группа наиболее частых хронических ревматических болезней детского возраста, приводящих к инвалидизации и снижению качества жизни [1].

Основу патогенетического лечения ювенильных артритов составляет назначение иммуносупрессивных препаратов, среди которых препаратом первого ряда является метотрексат. На сегодняшний день метотрексат рассматривается как «золотой стандарт» в лечении ревматоидного и ювенильного артрита, что обусловлено хорошей эффективностью и безопасностью при дли-

тельном применении, низкой стоимостью, несложным мониторингом, широкими возможностями комбинации с другими противоревматическими препаратами [2, 3]. В то же время анализ литературных данных показал, что эффективность метотрексата, по данным большинства исследований, составляет 61–75% [4].

Это побудило исследователей к разработке лекарственных препаратов, избирательно действующих на определенные иммунокомпетентные клетки и продукцию цитокинов, чья роль доказана в развитии ювенильных артритов. Данный подход получил название биологической терапии, которая определяется как

V.A. Malievskiy¹, G.R. Gareeva¹, E.I. Alexeeva^{2, 3}

¹ Bashkir State Medical University, Ufa

² Scientific Centre of Children's Health RAMS, Moscow

³ Sechenov First Moscow Medical University

Clinical and economic analysis of etanercept efficacy in a patient with juvenile heumatoid arthritis

Article contains clinical and economic analysis of treatment efficacy of a patient with a poliarticular form of juvenile rheumatoid arthritis (JRA) with soluble TNF α receptors — etanercept. Such methods of analysis as «disease value» and «expense–efficacy» were used. It has been shown that «disease value» increases against the background of etanercept use. However, further analysis has shown that from the «expense–efficacy» point etanercept use decreases expenses in 6.3 times (both direct and indirect expenses, in 4.3 times using only direct expenses) in comparison to standard antirheumatic treatment, that lays economic grounds for etanercept use for patients with refractory JRA.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, clinical and economic analysis, disease value, etanercept.

использование в терапевтических целях активных веществ, играющих существенную роль в естественном функционировании основных биологических систем организма — антител, цитокинов, клеточных рецепторов, их антагонистов и т. д. [5].

Первым генно-инженерным биологическим препаратом, зарегистрированным для лечения ювенильных артритов, явился этанерцепт (Энбрел, Пфайзер), который представляет собой растворимые рецепторы р75 к ФНО α . Выводы об эффективности и приемлемом уровне безопасности препарата были получены при длительном 10-летнем наблюдении [6, 7]. S. Dhillon, K.A. Lyseng-Williamson, L. Scott считают, что эффективность препарата является высокой как при раннем артрите, так и при большой длительности заболевания. Авторы также показали, что эффективность комбинации этанерцепта и метотрексата выше по сравнению с каждым из препаратов в отдельности [8].

В работе A. Brannan и соавт. показано, что применение этанерцепта является экономически выгодным при неэффективности использования 2 базисных противоревматических препаратов [9].

В исследовании K. M. Kamal была проведена сравнительная оценка экономической эффективности включения в схему лечения ревматоидного артрита этанерцепта, инфликсимаба, адалимумаба и лефлуномида при неэффективности метотрексата [10]. Установлено, что наиболее экономически выгодной оказалась комбинация этанерцепта и метотрексата.

N.J. Vansback и соавт. доказали экономическую эффективность применения этанерцепта по сравнению с применением комбинации метотрексата и циклоспорина А или лефлуномида при псориатическом артрите [11].

По данным голландского национального регистра детей, получающих биологическую терапию, прямые медицинских расходы на 1 больного в год до лечения этанерцептом составили 3695 евро, а в период лечения данным препаратом — 12318 евро [12]. Использование метода «затраты–полезность» позволило установить, что полезность применения этанерцепта составила 0,78 — это на 47% больше, чем соответствующий показатель до лечения (0,53). По мнению авторов, несмотря на свою значительность, затраты на лечение этанерцептом являются обоснованными.

В России исследований клинико-экономической эффективности применения генно-инженерных биологических препаратов, в т.ч. этанерцепта, при ювенильных артритах не проводилось. В то же время при разработке стандартов медицинской помощи на основе клинических протоколов и методических рекомендаций медицинских профессиональных сообществ должны проводиться обязательные экономические расчеты с учетом данных доказательной медицины. В соответствии с «Положением о порядке формирования проекта перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» (Приложение к Приказу Минздравсоцразвития России № 276-н от 27.05.2009 г.) необходимо представление сведений не только о клинической эффективности, но и о результатах фармакоэкономических исследований, включая экономическую оценку по критерию «затраты–эффективность».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилась больная Диана Л. с диагнозом «Ювенильный полиартрит, активность III ст., RI ст., ФК II». Проводился ретроспективный анализ клинической картины и расчет «стоимости болезни» в течение

2 лет: I период — с февраля 2009 г. по январь 2010 г. (1 год) на фоне «стандартной» противоревматической терапии (метотрексат, циклоспорин, нимесулид, глюкокортикоиды внутрисуставно, мази с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) местно), II период — с февраля 2010 г. по январь 2011 г. (1 год) на фоне введения метотрексата и этанерцепта.

В качестве критериев оценки степени активности заболевания использовались: число припухших суставов, число болезненных суставов, число суставов с ограничением движений, оценка активности врачом по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). В качестве интегрального показателя степени активности рассчитывался индекс DAS28 по общепринятой методике [13].

В настоящей работе использовались такие методы клинико-экономического анализа, как анализ «стоимости болезни» и «затраты–эффективность».

«Стоимость болезни» (COI — cost of illness) — метод изучения затрат, связанных с ведением больных с определенным заболеванием как на конкретном этапе (отрезке времени), так и на всех этапах оказания медицинской помощи. В настоящей работе анализ «стоимости болезни» проводился с помощью расчетов по формуле [14]:

$$COI = DC + IC, \text{ где}$$

COI (cost of illness) — показатель стоимости болезни; DC (direct cost) — прямые затраты; IC (indirect cost) — не прямые (косвенные) затраты.

Анализ «затраты–эффективность» (CEA — cost-effectiveness analysis) проводился с помощью расчетов по формуле:

$$CEA = DC + IC/Ef, \text{ где}$$

CEA — соотношение «затраты–эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC — прямые затраты; IC — не прямые затраты; Ef — эффективность лечения (в выбранных единицах).

В качестве единицы эффективности лечения использовалось снижение индекса DAS28 на 1,0.

Прямые затраты определялись как непосредственные расходы, связанные с оказанием медицинской помощи, и подразделялись на медицинские и немедицинские.

Прямые медицинские затраты включают в себя все издержки, понесенные системой здравоохранения:

- стоимость лекарственных препаратов;
- стоимость лабораторно-инструментального исследования;
- стоимость медицинских манипуляций;
- стоимость врачебных консультаций;
- общепольничные расходы (оплата коммунальных услуг, питания, заработной платы).

Стоимость различных диагностических и лечебных процедур была предварительно рассчитана в соответствии с «Инструкцией по расчету стоимости медицинских услуг (временной)» МЗ РФ и РАМН № 01-23/4-10 и 01-02/41 от 10.11.1999 г. по отчетным данным за 2010 год.

Стоимость лекарственных препаратов, применявшихся для лечения больных в РДКБ, определялась по прайс-листу ГУП «Башфармация» по состоянию на 01.01.2010 г.

Прямые немедицинские затраты включали затраты родителей на проезд к месту обследования и/или лечения, а также затраты фонда социального страхования на бесплатный проезд ребенка и одного из родителей в Москву для лечения в Научном центре здоровья детей РАМН.

Энбрел

ИСПОЛНЯЕТ ЖЕЛАНИЯ

детей с ювенильным артритом



Единственный генно-инженерный биологический препарат в России
для терапии ювенильного идиопатического полиартрита у детей с 4-х лет
при неэффективности или непереносимости метотрексата¹⁻⁵

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Энбрел (лиофилизат), утверждена РЗН 23.07.2009 г., рег. уд. ЛСР-006031/09 от 23.07.2009 г. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Ремикейд, зарегистрирован в РФ в 2001 г., рег. уд. П №012948/01 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Хумира, зарегистрирован в РФ 29.12.06 г., рег. уд. ЛС-002422 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Мабтера, зарегистрирован в РФ 08.12.06 г., рег. уд. П №013127/01 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Актемра, зарегистрирован в РФ 16.04.09 г., рег. уд. ЛСР-003012/09

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения. Один флакон с лиофилизатом содержит 25,0 мг этанерцепта. Данная лекарственная форма рекомендована пациентам с массой тела менее 62,5 кг, включая детей. Этанерцепт является конкурентным ингибитором связывания ФНО с его рецепторами на поверхности клетки, и, таким образом, ингибирует биологическую активность ФНО.

Показания к применению: Ювенильный идиопатический полиартрит у детей с 4-х лет, ревматоидный артрит средней и высокой степени тяжести, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, псориаз у взрослых и детей с 8 лет.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к этанерцепту или любому другому компоненту лекарственной формы; сепсис или риск возникновения сепсиса; активная инфекция, включая хронические или локализованные инфекции (в т.ч. туберкулез); Беременность и период лактации; Детский возраст до 3 лет (растворитель содержит бензиловый спирт).

Меры предосторожности: Больные должны обследоваться на наличие инфекций до назначения Энбрела, в ходе лечения и после окончания курса терапии Энбрелом. Прием Энбрела следует прервать, если у пациента развивается тяжелая инфекция. До назначения Энбрела все больные должны быть обследованы на наличие активного или латентного туберкулеза. В случае диагностики активного туберкулеза Энбрел назначаться не должен. Диагноз неактивного туберкулеза предполагает назначение стандартной

противотуберкулезной терапии перед началом лечения Энбрелом.

Способ применения и дозы: Энбрел вводится подкожно. При терапии ювенильного идиопатического артрита доза определяется из расчета 0,4 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 25 мг). Препарат вводится дважды в неделю с интервалами 3-4 дня. По другим показаниям - см. полную информацию в инструкции по применению.

Побочное действие: Очень часто (>1/10): инфекции (включая инфекции верхних дыхательных путей, циститы, инфекции кожи), местные реакции после инъекций (включая кровотечение, образование подкожной гематомы, эритему, зуд, боль, припухлость). Частота и виды побочных реакций у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом были похожи на те, которые наблюдались у взрослых пациентов с ревматоидным артритом.

Условия хранения: Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Восстановленный раствор хранить во флаконах при температуре от 2 до 8 °С не более 14 суток. Возможно использовать 2 дозы из одного флакона лиофилизата для одного пациента.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.



Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США):
Россия, 109147, Москва, Таганская ул., 17-23.
Тел.: (495) 258-5535. Факс: (495) 258-5543.



К косвенным (непрямым) затратам относили:

- «стоимость» времени отсутствия родителей на работе, связанного с болезнью ребенка, которое определяется суммой непроизведенного внутреннего регионального продукта (методика «человеческого капитала»);
- ежемесячные денежные выплаты по инвалидности ребенка.

«Стоимость» времени отсутствия родителей на работе, связанного с болезнью ребенка, которое определяется суммой непроизведенного внутреннего регионального продукта 370,02 тыс. руб. в год. Ежемесячные денежные выплаты по инвалидности ребенка составили 9 тыс. руб. (108,02 тыс. в год), в т.ч. ежемесячное пособие по уходу за ребенком-инвалидом — 1380 руб., ежемесячное пособие по инвалидности — 6629,76 руб. в мес, ежемесячная денежная выплата — 993,3 руб. Таким образом, не прямые расходы составили 478,04 тыс. руб. в год.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больная Диана Л., 5 лет, поступила в кардиоревматологическое отделение Республиканской детской клинической больницы г. Уфа (РДКБ) с жалобами на припухлость в голеностопных суставах. При поступлении состояние ребенка было расценено как средней тяжести. Умеренно выраженная деформация коленных, голеностопных, лучезапястных и проксимальных межфаланговых суставов, голеностопных суставов. Местная температура повышена. Движения ограничены, болезненны. Рост — 106 см, вес — 18 кг, поверхность тела — 0,7 кв. м.

Из анамнеза болезни известно, что девочка заболела в октябре 2007 г. (в возрасте 2 лет 4 мес), когда появились боли, утренняя скованность и припухлость в лучезапястных, голеностопных, коленных и проксимальных межфаланговых суставах, нарушение походки. В декабре 2007 г. впервые находилась на стационарном лечении в кардиоревматологическом отделении РДКБ. В анализах крови: повышение СОЭ до 15 мм/час, повышение IgG до 18,8 г/л, ЦИК — до 90 у.е. На рентгенограмме кистей: диффузный остеопороз, кистовидные просветления. Был установлен клинический диагноз: ювенильный ревматоидный артрит, серонегативный полиартрит, активность II ст., R I ст., ФК II.

На фоне лечения (нимесулид, метотрексат в дозе 5 мг/нед, фолиевая кислота, мази с нестероидными противовоспалительными препаратами местно) сохранялись активность воспалительного процесса, активный суставной синдром, в связи с чем дважды проводились внутрисуставные инъекции бетаметазона в коленные и лучезапястные суставы. С мая 2008 г. принимала циклоспорин в дозе 50 мг/сут. На фоне лечения была достигнута клинико-лабораторная ремиссия.

В январе 2009 г. после перенесенной ОРВИ вновь появились боли, утренняя скованность, припухлость и ограничение движений в суставах, повышение СОЭ до 40 мм/час. Число болезненных суставов — 42, число припухших суставов — 22, число суставов с ограничением функции — 36. В связи с развитием обострения проводилась пульс-терапия метотрексатом в дозе 20 мг № 4, метилпреднизолоном (250 мг № 3 в мае 2009 г.), доза метотрексата увеличена до 12 мг/нед, циклоспорина — до 75 мг/сут, нимесулида — до 75 мг/сут; проводились внутрисуставные инъекции Дипроспана (август, 2009) в голеностопные суставы с умеренной положительной динамикой. Положительная динамика: уменьшилось число припухших и болезненных суставов, снизилась активность воспалительного процесса (IgM — с 2,4 до 1,0 г/л, IgG — с 17,8 до 15,6 г/л, СОЭ — с 37 до 4 мм/час, степень активности по ВАШ — с 75 до 36 мм).

В сентябре 2009 г. больная перенесла пневмонию, в связи с чем был отменен циклоспорин. На фоне приема метотрексата в дозе 12 мг/нед отмечалась нарастающая активность заболевания: число припухших (14) и болезненных (42) суставов, число суставов с ограничением функции (46), оценка активности болезни врачом по ВАШ (70 мм), увеличение СОЭ до 23 мм/час, IgG (25,5 г/л), ЦИК (74 у.е.).

Учитывая полиартикулярный вариант заболевания, высокую активность заболевания, неэффективность терапии метотрексатом в дозе 25 мг/кв.м/нед, в январе 2010 г. была начата терапия растворимыми антителами к фактору некроза опухоли — этанерцептом (Энбрел) в разовой дозе 7,6 мг (из расчета 0,4 мг/кг) 2 раза в нед. Уже на следующий день после введения этанерцепта отмечено уменьшение болезненности в суставах, увеличение объема движений во всех суставах. Через 1 мес от начала терапии число болезненных суставов снизилось до 11, припухших суставов — до 10, число суставов с ограничением функции — до 11, отмечено снижение индекса СНАQ до 0. Через 3 мес у больной не было выявлено суставов с припухлостью, болезненностью и ограничением функции, оценка активности врачом по ВАШ снизилась до 0. В апреле 2010 г. в связи с увеличением веса разовая доза этанерцепта увеличена до 8,2 мг. На протяжении всего года лечения этанерцептом и метотрексатом у больной сохранялась медикаментозная клинико-лабораторная ремиссия, в связи с обострением показания для стационарного лечения отсутствовали.

На протяжении I периода наблюдения больная была госпитализирована в стационары 8 раз: 6 раз — в кардиоревматологическое отделение РДКБ и 2 раза — в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН. Общая продолжительность госпитализации составила 80 дней. За время II периода наблюдения в связи с достижением клинико-лабораторной ремиссии показаний для госпитализации не было.

Стоимость прямых медицинских и немедицинских расходов приведена в табл.

В течение I периода наблюдения «стоимость болезни» составила 677,65 тыс. руб. Наибольший удельный вес (70,5) составили не прямые расходы. В структуре «стоимости болезни» прямые затраты составили 199,61 тыс. руб. (29,5%), в т.ч. прямые медицинские затраты — 166,21 тыс. руб. (24,5%).

В структуре прямых медицинских затрат наибольший удельный вес составили расходы на стационарное лечение больной (130,04 тыс. руб., 78,2%), что было обусловлено многократными госпитализациями в связи с активным течением болезни. Обращает на себя внимание низкая доля стоимости лекарственных препаратов (12,27 тыс. руб., 9,4%); наибольший удельный вес составили общебольничные расходы (82,62 тыс. руб., 63,5%). Общая стоимость лекарственных препаратов на протяжении I периода наблюдения составила 44,98 тыс. руб., что в структуре прямых медицинских затрат составляет всего 27,1%.

На протяжении II периода наблюдения «стоимость болезни» увеличилась до 765,49 тыс. руб. за счет увеличения прямых медицинских затрат в 1,7 раза (с 166,21 до 281,45 тыс. руб.). При этом стоимость лекарственных препаратов увеличилась в 6 раз (с 44,98 до 281,45 тыс. руб.). Одновременно произошло снижение таких видов прямых затрат, как проведение лабораторно-инструментальных исследований — в 5,6 раза (с 38,62 до 6,93 тыс. руб.), транспортных расходов — в 5,6 раза (с 33,4 до 6 тыс. руб.), были исклю-

Таблица. Стоимость прямых медицинских и немедицинских расходов (тыс. руб.)

Вид расходов	1-й год	2-й год
Прямые медицинские расходы	166,21	281,45
Стационарное лечение , в том числе:	130,04	–
медикаменты + процедуры	12,27	–
обследование	35,16	–
общепольничные расходы	82,62	–
Амбулаторное лечение , в том числе:	36,17	281,45
медикаменты	32,71	274,52
обследование	3,46	6,93
Прямые немедицинские расходы	33,4	6,0
Прямые расходы	199,61	287,45
Стоимость болезни	677,65	765,49

ченые общепольничные расходы при стационарном лечении. Удельный вес лекарственных препаратов в структуре прямых медицинских расходов увеличился до 97,5%.

При проведении анализа «стоимость–эффективность» установлено, что годовая «стоимость» стандартной противоревматической терапии с учетом прямых и не прямых затрат для снижения индекса DAS28 на 1,0 составляет 834,5 тыс. руб., а при использовании этанерцепта — в 6,3 раза меньше (131,9 тыс. руб.), при учете только прямых затрат — в 4,3 раза меньше (соответственно, 207,7 и 48,5 тыс. руб.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенное наблюдение свидетельствует об определенной экономической эффективности применения этанерцепта при лечении больной с ювенильным ревматоидным артритом, рефрактерным к комбинированной противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии. Учитывая высокий уровень не прямых расходов, можно предположить, что для существенного снижения экономических потерь, связанных с ЮА, необходимо раннее назначение этанерцепта до развития стойких функцио-

нальных нарушений и инвалидности. Соответственно, встает вопрос о необходимости создания такой системы лекарственного обеспечения больных детей, при которой будет возможно применение данного препарата сразу по возникновении соответствующих показаний (неэффективность метотрексата в дозе 15 мг/кв.м поверхности тела в нед в течение 3 мес) вне зависимости от наличия статуса «ребенка-инвалида».

В то же время мы отдаем себе отчет, что данное наблюдение не может быть экстраполировано на всех больных с ЮА, получающих этанерцепт, что обусловлено единичностью данного случая, коротким периодом наблюдения (1 год), использованием только одного критерия эффективности терапии. При определении экономической эффективности применения генно-инженерных биологических препаратов при ЮРА необходимо использование специальных методов клинко-экономического анализа («затраты–полезность» — QALY), учитывающих клиническую эффективность, состояние качества жизни, инвалидизацию, частоту осложнений, удовлетворенность пациента и др.), а также проведение более длительных проспективных наблюдений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J. T. et al. Textbook of pediatric rheumatology. 6th ed. — 2010. — 794 p.
2. Насонов Е. Л. Метотрексат: перспективы применения в ревматологии. — М.: Филоматис, 2005. — 200 с.
3. Алексеева Е. И., Валиева С. И., Бзарова Т. М., Денисова Р. В. Метотрексат — «золотой стандарт» лечения ювенильного ревматоидного артрита // Вопросы современной педиатрии. — 2011; 10 (1): 42–49.
4. Родионова С. Р., Никишина И. П. «Эра метотрексата» в детской ревматологии // Вопросы современной педиатрии. — 2006; 5 (3): 31–39.
5. Сигидин Я. А., Лукина Г. В. Биологическая терапия в ревматологии. — М., 2007. — 179 с.
6. Gianinin E. H., Ilowite N. T., Lovell D. J. et al. Long-term safety and effectiveness of etanercept in children with selected categories of juvenile idiopathic arthritis // Arthr. Rheum. — 2009; 60 (9): 2794–2804.
7. Horneff G., De Bock F., Foeldari I. et al. Safety and efficacy of combination of etanercept and methotrexate compared to treatment with etanercept only in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): preliminary data from German JIA Registry // Ann. Rheum. Dis. — 2009; 68 (4): 519–524.

8. Dhillon S., Lyseng-Williamson K. A., Scott L. Etanercept: a review of its use in the management of rheumatoid arthritis // Drugs. — 2007; 67 (8): 1211–1241.
9. Brennan A., Bansback N., Reynolds A., Conway P. Modelling the cost-effectiveness of Etanercept in adults with rheumatoid arthritis in UK // Rheumatology. — 2004; 43 (1): 62.
10. Kamal K. M. Assessing the cost-effectiveness of tumor necrosis factor inhibitors and prescribing practices of rheumatologist in patients with rheumatoid arthritis. — 2005.
11. Bansback N. J., Ara R., Barkham N. Estimating the cost and health status consequences of treatment with the antagonists in patients with psoriatic arthritis // Rheumatology. — 2006; 45 (8): 1029.
12. Prince F. H., de Bekker-Grob E. W., Twilt M. et al. An analysis of the costs and benefits of etanercept in juvenile idiopathic arthritis // Ann. Rheum. Dis. — 2010; 69 (Suppl. 3): 637.
13. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2008. — 720 с.
14. Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Юрьев А. С., Сура М. В. Клинко-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). — М.: Издательство «Ньюдиамед», 2004. — 404 с.