

Дотримання режиму біологічної терапії та оцінка витрат у пацієнтів із ревматоїдним артритом

Ревматоїдний артрит (РА) – це хронічне захворювання, яке потребує тривалої терапії. Метою лікування є зниження активності хвороби або досягнення ремісії та гальмування прогресування ураження суглобів й інших ускладнень при РА. B.S. Stolshek et al. провели ретроспективне когортне дослідження, в якому прагнули оцінити дотримання режиму застосування нових біологічних хворобомодифікувальних антиревматичних препаратів (БХМАРП) у пацієнтів із РА, а також пов'язаних з терапією витрат. Отримані результати опубліковані у виданні The American Journal of Managed Care (2018; 24 (8): SP315-SP321).

У рекомендаціях Американського коледжу ревматології (ACR) запропоновано кілька варіантів оцінки активності хвороби, зокрема шкала активності захворювання на основі 28 суглобів (DAS-28) (Anderson et al., 2012). Також розроблено та затверджено алгоритм визначення ефективності лікування на основі результатів DAS-28 із баз даних щодо отримання медичних послуг. Ключовим компонентом такого підходу є аналіз дотримання режиму терапії, який має підтвердити, що активність захворювання, скоріше, пов'язана з початковим використанням ліків, аніж подальшою терапією (Curtis et al., 2011).

Наразі доступні методи терапії середнього й тяжкого ступеня РА включають традиційні синтетичні (сХМАРП), як-от метотрексат, та БХМАРП (Singh et al., 2016). Серед найчастіше застосовуваних БХМАРП – селективний модулятор Т-клітинної стимуляції абатацепт та інгібітори фактора некрозу пухлини адалімумаб, цертолізумаб пегол, етанерцепт, голімумаб та інфліксимаб.

Прихильність пацієнта до призначеної терапії важлива для досягнення клінічних цілей. Хоча коротко- та довгострокові схеми застосування БХМАРП безпосередньо впливають на ефективність лікування, використання протягом тривалішого терміну вивчене недостатньо. Загалом дотримання режиму терапії БХМАРП у проведених дослідженнях було субоптимальним, хоча у більшості не вивчали періоди >12 місяців

(Scheiman-Elazary et al., 2016). Низька прихильність до лікування препаратами при РА була пов'язана із прогресуванням патології, витратами та збільшенням використання ресурсів охорони здоров'я (Contreras-Yanez et al., 2010; Bluett et al., 2015; De Vera et al., 2014; Tang et al., 2008).

Наявні результати досліджень відображають досвід лікування різних популяцій хворих на РА. Це дозволяє припустити, що **підтримання дотримання режиму терапії є важливим навіть для пацієнтів із низькою активністю захворювання, які відповідають критеріям ефективного лікування.** B.S. Stolshek et al. вирішили оцінити прихильність до терапії протягом перших двох років після початку застосування БХМАРП у когорті хворих на РА.

Матеріали й методи дослідження

План дослідження та джерела даних

Заявки на отримання препаратів відповідно до програми медичного страхування пацієнта (далі ЗОП), проаналізовані в цьому ретроспективному когортному дослідженні, були надані з 1 липня 2008 р. до 31 грудня 2014 р. Дата першої заявки на БХМАРП була визначена як індексна. Доіндексний (базовий) період тривав шість місяців до індексної дати, постіндексний (спостережний) – 24 місяці після неї. **Основною метою спостереження була оцінка дотримання розпочатої терапії БХМАРП протягом одного та двох років серед осіб із РА.**

Комплаєнс впродовж другого року аналізували серед пацієнтів, які отримали або не отримали ефекту від терапії, та серед тих, що були чи не були прихильними протягом першого року лікування. Також були оцінені загальні та пов'язані із РА витрати. Аналіз ґрунтувався на даних хворих, отриманих зі зведеної бази даних IMS PharMetrics Plus, яка включає ЗОП понад 100 млн пацієнтів на території США.

Відбір і категоризація пацієнтів

Дослідники проаналізували дані пацієнтів із РА віком від 18 до 64 років, які перебували під постійним наглядом протягом принаймні 30 місяців та почали застосовувати абатацепт, адалімумаб, цертолізумаб пегол, етанерцепт, голімумаб або інфліксимаб. Критерії включення були наступними: діагноз РА за Міжнародною класифікацією хвороб 9-го перегляду протягом 6-місячного доіндексного періоду; хворі раніше не отримували терапію БХМАРП; пацієнти постійно дотримувалися того самого плану лікування протягом принаймні 30 місяців (6 місяців за доіндексний період та 24 місяці – постіндексний); учасники надали ЗОП на абатацепт, адалімумаб, цертолізумаб пегол, етанерцепт чи голімумаб; або заяву на виплату страхового вішкодування на інфліксимаб з 2009 до 2012 рр. Критерії виключення: вік >65 років та відсутність покриття визначених ризиків за програмою страхування Medicare; наявність заявок на будь-який БХМАРП, призначений для лікування РА першої/другої лінії, або тофацитиніб за доіндексний період (для виявлення пацієнтів, які не отримували БХМАРП); наявність заявок на ≥ 2 БХМАРП на індексну дату; діагноз, при якому призначають БХМАРП, не пов'язаний із РА (псоріаз, псоріатичний артрит, анкілозуючий артрит, спондиліт, ювенільний ідіопатичний артрит, хвороба Крона, виразковий коліт) протягом доіндексного періоду або до індексної дати; застосування будь-якого БХМАРП при РА, не затвердженого FDA, тощо.

Вважалося, що пацієнти отримали ефективне лікування БХМАРП за такими показниками: високий рівень дотримання (частка охоплених днів [ЧОД] $\geq 80\%$), відсутність переходу на інший БХМАРП чи додавання іншого БХМАРП до поточної схеми лікування, або нового сХМАРП, збільшення дози БХМАРП чи частоти дозування; застосування не більш ніж однієї ін'єкції глюкокортикоїдів і відсутність підвищення дози пероральних глюкокортикоїдів за перший рік. Хворі також були оцінені як прихильні (відсутність прогалин ≥ 90 днів протягом шести місяців після індексної дати) або неприхильні до лікування БХМАРП (Krack et al., 2016; Johnson et al., 2015).

Клінічні наслідки

Аналізовані БХМАРП включали п/ш адалімумаб, цертолізумаб пегол, етанерцепт і голімумаб, а також в/в абатацепт та інфліксимаб. Затверджені схеми п/ш введення: 40 мг один раз на два тижні для адалімумабу, 400 мг на 2-му та 4-му тижнях, а потім 200 мг раз на два тижні для цертолізумабу пеголу, 50 мг щотижня для етанерцепту та 50 мг щомісяця для голімумабу. Затверджені схеми в/в введення: 500 мг для пацієнтів вагою до 60 кг, 750 мг – від 60 до 100 кг та 1000 мг – від 100 кг на початку, 2-му та 4-му тижнях, а потім однакові дози кожні чотири тижні для абатацепту та 3 мг/кг на початку, на 2-му та 6-му тижнях із наступним дозуванням кожні вісім тижнів для інфліксимабу.

Дотримання режиму лікування обчислювали за ЧОД протягом першого, другого років терапії та фіксованого 24-місячного постіндексного періоду. ЧОД обчислювали як загальну частку

днів випсаного рецепту для досліджуваного БХМАРП, поділену на загальну кількість днів у відповідному періоді спостереження (365 або 730 днів). ЗОП фіксували лише впродовж дослідження. Потенційні показники дотримання режиму терапії включали демографічні (вік, стать, географічний регіон тощо) та клінічні характеристики (коморбідні захворювання, попереднє та супутнє застосування сХМАРП і глюкокортикоїдів, витрати на медичні послуги протягом доіндексного періоду).

Загальні та пов'язані з РА прямі витрати оцінювали впродовж другого року. Загальні постіндексні витрати на медичні послуги включали план лікування і стаціонарні та амбулаторні витрати хворого з діагнозом РА відповідно до ЗОП на сХМАРП або БХМАРП.

Статистичний аналіз

Дотримання та прихильність до терапії БХМАРП оцінювали за лікуванням когорти хворих та періодом спостереження. Учасників поділили на дві підгрупи за клінічними результатами першого року (ті, що отримали ефективне лікування або прихильні пацієнти) та комплаєнсом впродовж другого року. Для аналізу було визначено дві групи хворих, які не отримали ефективного лікування: учасники, що не відповідали жодним критеріям ефективності, або ж ті, хто не відповідав лише критеріям дотримання режиму терапії. Тест хі-квадрат використовували для оцінки статистичної значущості відмінностей для категоричних змінних, t-критерій Стьюдента та дисперсійний аналіз – для нормально розподілених безперервних змінних, а непараметричні тести критерію Вілкоксона та Краскела – Волліса – для безперервних змінних, які зазвичай не розподілялися. Статистичну значущість встановлювали при $p < 0,05$, без коригування кратності.

Регресійні логістичні моделі застосовували для коригування оцінок демографічних та клінічних характеристик, які впливали на прогноз комплаєнсу, зі статистично значущими змінними з однофакторного аналізу, вибраних для включення до багатофакторного аналізу.

Зворотна ймовірність структурних моделей лікування слугувала для оцінки скоригованих загальних та пов'язаних із РА витрат на медичні послуги за другий рік для пацієнтів, які отримали / не отримали ефективного лікування, на основі узагальненої лінійної моделі з логарифмічним зв'язком та гама-розподіленням.

Результати дослідження

Популяція хворих

У дослідженні взяли участь 10 374 осіб із РА. Середній вік становив 49,6 року, більшість пацієнтів – жінки (76,1%). Найчастіше застосовуваними БХМАРП були етанерцепт (42,7%) та адалімумаб (37,8%). Загалом 3076 хворих (29,7%) відповідали усім критеріям ефективного лікування протягом першого року; 6251 був включений в аналіз комплаєнсу впродовж другого року, з яких 2934 віднесли до категорії ефективної, а 3317 – неефективної терапії за перший рік. 3-поміж пацієнтів, які не отримали ефективного лікування, 1354 не відповідали лише критеріям дотримання режиму терапії, а 1963 – жодному критерію ефективності. Лікування продовжували 47,5% учасників протягом шести місяців після індексної дати.

Показники дотримання режиму терапії

З усіх пацієнтів 46% продовжували застосовувати призначений БХМАРП (ЧОД $\geq 80\%$) протягом одного року, 33,6% – двох років (рис. А). На другому році 44,4% хворих (ті, хто продовжили застосовувати БХМАРП) дотримувалися режиму терапії, зокрема, 59 та 31,5% отримали та не отримали ефективного лікування. Коефіцієнти комплаєнсу були подібними серед учасників, які застосовували п/ш БХМАРП: абатацепт, адалімумаб, цертолізумаб та етанерцепт. Найвищими показниками дотримання терапії виявилися серед пацієнтів, які застосовували інфліксимаб, найнижчими – голімумаб.

Фламмегіс®
ИНФЛІКСИМАБ

- Використовується у більш ніж 80 країнах світу¹
- Понад 100 000 пролікованих пацієнтів¹

Перший біосиміляр на основі моноклональних антитіл для застосування в ревматології²

Порівнянний з референтним інфліксимабом профіль ефективності та безпеки³

HEALTHCARE
CELLTRION
A Ray of Excellence

EGIS Biologicals

1. У різних країнах біосиміляр інфліксимабу виробництва компанії Celltrion зареєстрований під такими торговими назвами, як FlammeGic, Ремсіма та Інфлектра. Data on file. 2. Dornier T, Strand V, Cornes P et al. The changing landscape of biosimilars in rheumatology. Annals of the Rheumatic Diseases, 2016; 75: 974-982. 3. Celltrion. CT-P13 (infliximab biosimilar). Briefing document for the Arthritis Advisory Committee. <https://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/arthritisadvisorycommittee/ucm484860.pdf>. Published February, 2016. Accessed February, 2018.

Фламмегіс®. Витяг з інструкції до медичного застосування. Фламмегіс® є біологічним медичним продуктом. Показання для застосування. Ревматоїдний артрит. Анкілозуючий спондиліт. Псоріатичний артрит. Хвороба Крона у дорослих. Хвороба Крона у дітей. Виразковий коліт. Псоріаз. Лікування препаратом Фламмегіс® має розпочинатися та проводитися під наглядом кваліфікованих лікарів, що мають досвід у діагностиці та лікуванні зазначених хвороб. Препарат Фламмегіс® має вводитися внутрішньовенно. Побічна дія. Найбільш серйозні реакції АДР, пов'язані із застосуванням блокерів TNF, що спостерігалися у разі застосування інфліксимабу, включали реактивну гепатиту В (НВВ), застійну серцеву недостатність (СНГ), тяжкі інфекції (у тому числі сепсис, інфекції, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами, та туберкульоз), сироваткову хворобу (реакції гіперчутливості уповільненого типу), гематологічні реакції, системний еритематозний вовчак / вовчаковий синдром, демієлінізуючі захворювання, гепатобілярні розлади, лімфоми, Т-клітинну лімфому печінки та селезінки (HSTCL), кишковий або перанальний абсцес (у пацієнтів з хворобою Крона) та інші серйозні реакції на інфузію. Протипоказання. Наявність в анамнезі реакцій підвищеної чутливості до інфліксимабу, до інших миш'яних білків або до будь-яких допоміжних компонентів препарату. Пацієнти з тяжкими інфекціями (туберкульоз, сепсис, абсцеси та опортуністичні інфекції), із серцевою недостатністю середнього та важкого ступеня тяжкості (NYHA III/IV). Діти. Препарат застосовують дітям старше 6 років при хворобі Крона. Даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату дітям з іншою патологією недостатньо, тому в інших випадках застосування Фламмегісу дітям не рекомендовано. Умови відпуску. За рецептом. Виробники. ЗАТ Фармацевтичний Завод ЕПС, Угорщина, 1165, м. Будапешт, вул. Бекенфелді 118-120, Угорщина. СЕЛЛТРИОН, Інч, Республіка Корея, 23, Академі-ро, Єнсу-гу, Інчон, 406-840, Республіка Корея, 20, Академі-ро 51 Бекен-пл, Єнсу-гу, Інчон, 406-840, Республіка Корея. Р.П. UA/13090/01/01. Наказ МОЗ №629 від 21.03.2019.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ ЕПС УКРАЇНА, м. Київ, вул. Делтірівська, 27Т тел.: +38 044 496 05 39, факс: +38 044 496 05 38.

На другому році 12% хворих, які не отримали ефективної терапії та не відповідали лише критерію прихильності до лікування, мали дуже низький комплаєнс (рис. Б). Пацієнти, які постійно використовували призначений препарат протягом шести місяців, мали вищий рівень дотримання режиму терапії протягом другого року (60,6%) порівняно з тими, які не приймали його постійно (10,6%; $p < 0,0001$) (рис. В). Статистично значущі показники вищого дотримання режиму лікування включали бХМАРП абатацепт та інфліксимаб за перший рік, а також етанерцепт та інфліксимаб – за другий рік, вікові групи 45-54 і 55-64 роки, стать (чоловіки) тощо.

Показники витрат

Скориговані загальні витрати на медичні послуги за другий рік склали 39 425 та 25 333 доларів США для пацієнтів, які отримали та не отримали ефективного лікування відповідно. Скориговані загальні витрати, пов'язані з РА, за другий рік склали 22 123 та 9250 доларів США для хворих, які отримали та не отримали ефективної терапії відповідно. Показники вищих загальних витрат на медичні послуги включали ефективне лікування на першому році, абатацепт як призначений бХМАРП, старший вік, застосування глюкокортикоїдів до початку дослідження, 3 бали за індексом коморбідності Чарльсона та витрати на доіндексні медичні послуги. Серед параметрів більш значущих витрат, асоційованих із РА, було ефективне лікування впродовж першого року та 2012 р.

Обговорення

У межах дослідження дотримання пацієнтами із РА терапії бХМАРП (ЧОД $\geq 80\%$), які впродовж першого року отримали ефективне лікування, на другому році становило 59%. Учасники, які не продовжили застосовувати призначений бХМАРП протягом другого року, були вилучені з аналізу. 3-поміж хворих, які продовжили використовувати бХМАРП та не отримали ефективної терапії, 32% тих, хто не відповідав жодним критеріям ефективності, й 12% тих, хто не відповідав критеріям комплаєнсу, дотримувалися режиму лікування

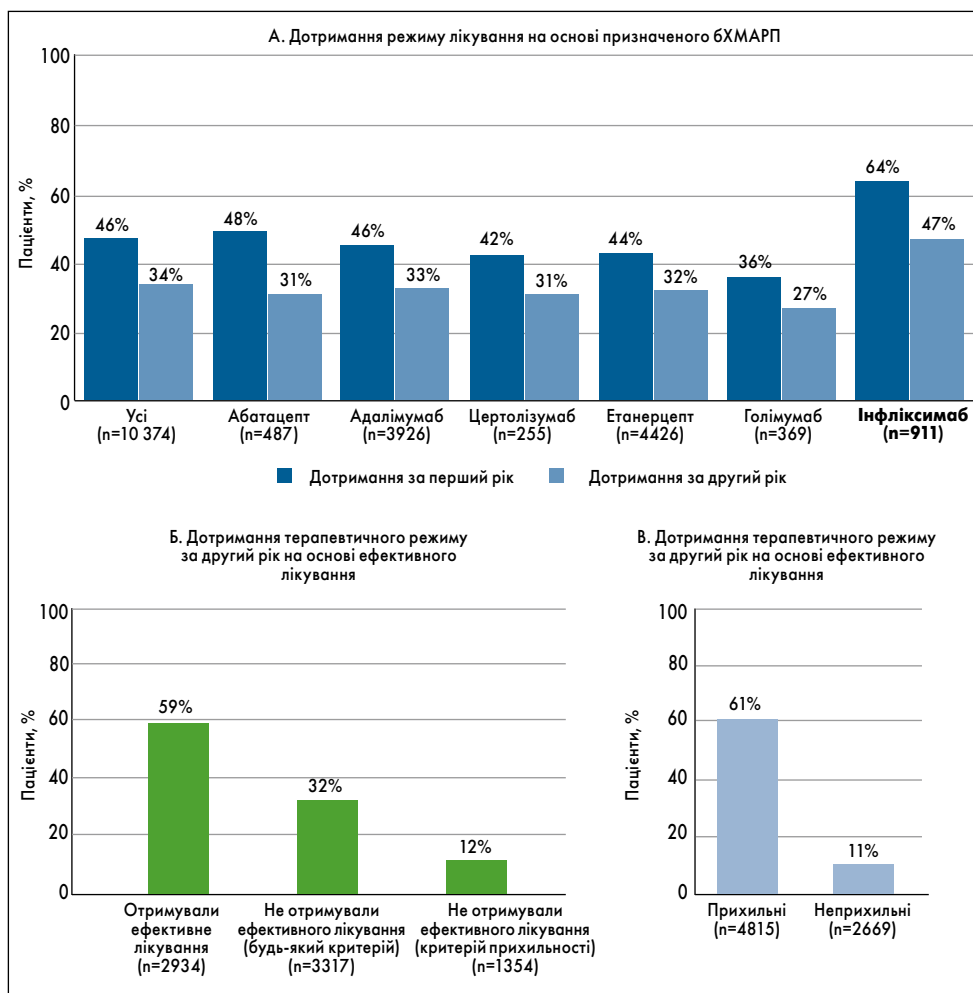


Рисунок. Дотримання режиму застосування бХМАРП у пацієнтів із РА

на другому році. Варто зауважити, що в усіх пацієнтів рівень прихильності до лікування становив 34% через два роки після початку застосування бХМАРП. Ці результати виявилися зіставними з опублікованими раніше даними у дослідженнях тривалістю від шести місяців до трьох років щодо дотримання режиму застосування ліків у пацієнтів із РА, які коливалися від 30 до 90% (Scheiman-Elazary et al., 2016; Blum et al., 2011; van den Bemt et al., 2012).

Отримані результати свідчать, що пацієнти літнього віку та ті, що попередньо застосовували бХМАРП, імовірно дотримувалися режиму терапії порівняно з молодшими хворими та тими, хто раніше не лікувався бХМАРП. Окрім того, препарати, які вводять в/в, можуть бути пов'язані з кращим комплаєнсом порівняно з агентами, які вводять п/ш, оскільки інфузійну терапію проводять у клініці, а взаємодія з медичним персоналом може спонукати пацієнтів дотримуватися

режиму лікування. На першому році це припущення було підтверджене при використанні абатацепту та інфліксимабу, а на другому – лише інфліксимабу. Серед лікарських засобів, які вводили п/ш, пацієнти на голімумабі мали меншу прихильність до лікування порівняно з етанерцептом як на першому, так і на другому році. Таким чином, вибір препарату може вплинути на дотримання хворим режиму лікування.

На додачу було виявлено, що пацієнти, які отримали ефективне лікування, дотримувалися режиму застосування ліків і мали менші витрати на медичні послуги та немедикаментозні засоби, ніж ті, що не отримали ефективної терапії та не були прихильними до лікування (Bonafede et al., 2015; De Vera et al., 2014; Tang et al., 2008). Також скориговані загальні витрати та витрати, пов'язані з РА, були вищими серед хворих, які отримали ефективне лікування, порівняно з тими, що не отримали. Безпосередньо порівняти результати з даними попередніх досліджень неможливо, оскільки витрати на лікарські засоби та медичні послуги не були розділені. Проте варто зазначити, що пацієнти, які дотримуються режиму терапії, вірогідно, мають більші видатки на ліки, а ті, хто отримує ефективне лікування, – додаткові витрати на медичні послуги, якщо це позитивно впливає на комплаєнс.

Висновки

Результати дослідження B.S. Stolshek et al. показали, що ефективне лікування впродовж першого року застосування бХМАРП в осіб із РА пов'язане з вищим комплаєнсом на другий рік порівняно з неефективною терапією. Дотримання режиму використання бХМАРП було субоптимальним серед пацієнтів, які отримали ефективне та неефективне лікування, що свідчить про необхідність вдосконалення стратегій для поліпшення комплаєнсу в пацієнтів із РА, що розпочали біологічну терапію.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

Інфліксимаб виробництва «Селлтріон, Інк.» (Республіка Корея), ЗАТ «Фармацевтичний Завод ЕГС» (Угорщина) зареєстровано в Україні під торговою маркою Фламмеріс®.

ДАЙДЖЕСТ

РЕВМАТОЛОГІЯ

Оценка когнитивной функции у больных системной склеродермией: пилотное исследование

Было проведено исследование, цель которого – изучить когнитивную дисфункцию у взрослых пациентов с системной склеродермией (СС) без клинических неврологических проявлений и установить их связь с другими показателями тяжести заболевания.

Методы. В ходе наблюдения 20 пациенток, которые отвечали критериям СС согласно клиническим рекомендациям Американского колледжа ревматологии (ACR, 2013), сравнивали с 20 здоровыми добровольцами, соответствовавшими по возрасту, полу и уровню образования. Средний возраст и длительность заболевания составили $41,8 \pm 12,52$ и $6,9 \pm 5,4$ года соответственно. Краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), шкалу Векслера (WAIS-III) и компонент Р300 связанных с событиями потенциалов (ERP) применяли для субъективной и объективной оценки когнитивной функции при СС.

Результаты. У 65% участниц показатель MMSE был < 25 , также наблюдались когнитивные нарушения. Несмотря на отсутствие клинически очевидных неврологических проявлений, у больных отмечали более низкий показатель MMSE, высокий индекс ухудшения и длительную латентность Р300 по сравнению с контрольной группой ($0,010$ и $0,008$ соответственно; $p = 0,0001$). Была обнаружена положительная связь между индексом ухудшения и баллом по шкале тяжести болезни Медсгера ($r = 0,518$; $p = 0,012$). Отмечалось мало различий между ограниченной и диффузной формой СС.

Выводы. По результатам исследования, при СС могут возникать субклинические когнитивные нарушения. Ранняя диагностика должна быть проведена либо субъективно (с использованием психометрических тестов, таких как MMSE или WAIS-III), либо объективно – с помощью вызванных потенциалов Р300. Балл по шкале тяжести Медсгера, по-видимому, имеет тесную корреляцию с когнитивной дисфункцией.

Khedr E.M. et al. Evaluation of cognitive function in systemic sclerosis patients: a pilot study // Clin Rheumatol, 2020

Клиническое значение сывороточного уровня кальпротектина для оценки активности заболевания при ревматоидном артрите с нормальным уровнем С-реактивного белка

Данные относительно прогностического значения кальпротектина у пациентов с ревматоидным артритом (РА) при нормальном уровне С-реактивного белка (СРБ) ограничены. Было проведено исследование, посвященное оценке сывороточного уровня кальпротектина у лиц с активной формой РА и анализа его прогностической ценности для определения активности заболевания несмотря на нормальный уровень СРБ.

Методы. В исследование были включены 162 пациента с активным РА и нормальным содержанием СРБ, а также 57 здоровых пациентов. Кальпротектин в плазме крови измеряли с помощью коммерчески доступного иммуноферментного анализа (ELISA) с учетом исходных клинических характеристик. Показатель активности заболевания оценивали согласно шкале DAS-28. Прогностическое значение

кальпротектина для активности болезни у лиц с РА и нормальным уровнем СРБ определяли путем одномерного/многомерного анализа с применением рабочей характеристической кривой.

Результаты. Сывороточный уровень кальпротектина у пациентов с активным РА оказался значительно выше, чем у здоровых добровольцев контрольной группы ($3,5 \pm 3,2$ против $2,5 \pm 0,8$; $p < 0,01$). Однофакторный анализ показал, что концентрация кальпротектина была достоверно связана с активностью РА. Средние показатели кальпротектина у лиц с высокой активностью заболевания ($DAS-28 > 5,1$) были значительно выше, чем у таковых с низкой ($4,3 \pm 3,5$ против $2,6 \pm 1,1$; $p < 0,01$). Содержание кальпротектина в сыворотке крови также оценивали как независимый прогностический фактор для активности РА при многомерном анализе (95% доверительный интервал [ДИ] $1,12-6,84$; $p < 0,01$).

Выводы. Сывороточный уровень кальпротектина можно эффективно использовать как показатель активности заболевания у пациентов с РА, тогда как СРБ не является достоверным параметром.

Wang Y. et al. Clinical significance of serum calprotectin level for the disease activity in active rheumatoid arthritis with normal C-reactive protein // Int J Clin Exp Pathol, 2019

Нехирургическое лечение аутоиммунных заболеваний височно-нижнечелюстного сустава

Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) наблюдается при ряде аутоиммунных заболеваний, но количество исследований, в которых оценивали влияние этих патологий на ДВНЧС, ограничено. Таким образом, был выполнен обзор, цель которого – определить влияние аутоиммунных болезней на ДВНЧС.

Методы. Для поиска соответствующих статей использовали международные базы данных, в том числе Web of Sciences, PubMed и Scopus. Ключевые слова поиска были следующими: аутоиммунные заболевания ВНЧС, ДВНЧС, медикаментозная терапия, неинвазивное, местное и системное лечение.

Результаты. Всего было найдено 11 статей, в том числе по РА, красной волчанке и СС. Во всех публикациях отмечено, что ВНЧС обладает особенностями, которые отличают его от других суставов человеческого тела. Случаи травмы ВНЧС и ДВНЧС требуют специального лечения. Таким образом, ранняя диагностика ДВНЧС имеет важное значение. Методы терапии включали пероральные стероиды, болезнь-модифицирующие антиревматические, нестероидные противовоспалительные средства, метотрексат по 75 мг и комбинированное лечение данным препаратом.

Выводы. На основании результатов исследования можно сделать вывод, что ДВНЧС наблюдается при некоторых аутоиммунных заболеваниях, включая РА, красную волчанку и СС. Следовательно, необходимо междисциплинарное сотрудничество между ревматологами и стоматологами, для того чтобы выбрать наилучший консервативный метод и медикаментозную терапию при ДВНЧС, уменьшить ее прогрессирование и боль, связанную с этим расстройством.

Shoohanizad E. et al. Nonsurgical management of temporomandibular joint autoimmune disorders // AIMS Public Health, 2019