

Прогностические факторы, ассоциирующиеся с достижением минимальной активности болезни у больных ранним псориатическим артритом после 12 месяцев терапии с применением стратегии «лечение до достижения цели»

Е.Ю. Логинова, Т.В. Коротаева, Е.Е. Губарь, С.И. Глухова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34a

Контакты: Логинова Елена Юрьевна,
eyloginova@mail.ru
Contacts: Elena Loginova,
eyloginova@mail.ru

Поступила 29.08.2022
Принята 01.11.2022

Целью терапии больных псориатическим артритом (ПсА) является достижение ремиссии или минимальной активности болезни (МАБ). Преимущества применения стратегии «лечение до достижения цели» (Т2Т, «treat-to-target») у больных ранним ПсА продемонстрированы ранее в исследованиях ТИСОРА и РЕМАРКА. Однако прогностические факторы достижения МАБ у пациентов с ПсА на ранней стадии болезни в настоящее время не изучены.

Цель исследования — определить предикторы достижения минимальной активности болезни у больных ранним ПсА после 12 месяцев терапии по принципам стратегии «лечение до достижения цели». **Материал и методы.** В исследование включено 77 больных ранним ПсА (36 мужчин и 41 женщина), соответствующих критериям CASPAR. Средний возраст составил $36,9 \pm 10,45$ года, средняя длительность ПсА — $11,1 \pm 10,0$ месяцев, средняя длительность псориаза — $82,8 \pm 92,1$ месяца. Исходно и затем каждые 3 месяца проводилось стандартное клиническое обследование для определения активности ПсА. Все пациенты получали метотрексат (МТ) подкожно в максимальной дозе 20 мг в неделю; 29 больным с недостаточной эффективностью МТ через 3–9 мес. к лечению был добавлен генно-инженерный биологический препарат. Эффективность терапии оценивали через 12 мес. по достижению МАБ. Анализировали влияние на эффект лечения исходных значений следующих показателей: индекс массы тела (ИМТ); число болезненных суставов (ЧБС) из 68; число припухших суставов (ЧПС) из 66; боль; оценка активности заболевания пациентом (ОЗП); оценка активности заболевания врачом; С-реактивный белок (СРБ); оценка по НАК (Health Assessment Questionnaire); BSA (Body Surface Area); возраст; длительность псориаза (Пс) и ПсА; утомляемость по опроснику FACIT 4 (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy). Для каждой переменной с помощью однофакторной модели логистической регрессии определялось отношение шансов, характеризующее выраженность ассоциации с достижением МАБ.

Результаты. Через 12 мес. МАБ достигли 45 (58%) из 77 пациентов. Пациенты с ранним ПсА, достигшие и не достигшие МАБ через 12 мес., статистически значимо различались между собой по исходным значениям ЧБС, ЧПС, боли, ОЗП, СРБ, НАК, FACIT, наличию энтезитов, дактилитов и поражения ногтей. Длительность ПсА и Пс, а также значения ИМТ и BSA не оказали влияния на достижение МАБ через 12 мес. Шансы достичь МАБ через 12 мес. были статистически значимо выше у больных ранним ПсА с ЧБС < 3, ЧПС < 3, интенсивностью боли ≤ 15 мм, ОЗП ≤ 20 мм, СРБ ≤ 5 мг/л, НАК $\leq 0,5$, FACIT > 30 баллов, не имеющих энтезитов, дактилитов и поражения ногтей.

Заключение. Высокую вероятность достижения МАБ после 12 мес. лечения с использованием стратегии Т2Т имеют пациенты с ранним ПсА, которые исходно характеризовались преимущественно олигоартритом, умеренной активностью, отсутствием энтезитов, дактилитов, поражения ногтей, серьезных функциональных нарушений и утомляемости.

Ключевые слова: ранний псориатический артрит, стратегия «лечение до достижения цели», минимальная активность заболевания, прогностические факторы

Для цитирования: Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Глухова СИ. Прогностические факторы, ассоциирующиеся с достижением минимальной активности болезни у больных ранним псориатическим артритом после 12 месяцев терапии с применением стратегии «лечение до достижения цели». *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):618–623.

PROGNOSTIC FACTORS ASSOCIATED WITH ACHIEVING MINIMAL DISEASE ACTIVITY IN EARLY PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS TREATED ACCORDING TO “TREAT-TO-TARGET” STRATEGY WITHIN 12 MONTHS

Elena Yu. Loginova, Tatiana V. Korotaeva, Elena E. Gubar, Svetlana I. Glukhova

Background. The goal of “treat-to-target” strategy (T2T) in psoriatic arthritis (PsA) is attaining remission or minimal disease activity (MDA). The benefits of T2T are shown recently in the study TICOPA and REMARCA. But prognostic factors for achievement MDA in PsA patients (pts) at the early-stage hasn’t been studied yet.

Objective — to determine the prognostic factors associated with achievement of minimal disease activity within 12 months (mo) of treatment according to T2T strategy in early psoriatic arthritis patients.

Methods. 77 pts (M/F=36/41) with early PsA fulfilling the CASPAR criteria were included. Mean age 36.9 ± 10.45 years, PsA duration 11.1 ± 10.0 mo, psoriasis duration 82.8 ± 92.1 mo. At baseline (BL) and at 12 mo of therapy PsA activity by tender joints count (TJC) out of 68; swelling joints count (SJC) out of 66; pain; patient global assessment disease activity (PGA) using visual analogue scale; CRP; dactylitis, enthesitis by LEI and plantar fascia;

BSA; HAQ and fatigue by FACIT 4 scale were evaluated. A score FACIT <30 indicates severe fatigue, the higher the score – the better the quality of life. All pts were given therapy with Methotrexate (MTX) s/c, 29 pts with ineffectiveness of MTX after 3–9 mo of treatment were added biologic DMARDs. The one-factor model of logistic regression was used to identify a group of features that are associated with achievement MDA.

Results. By 12 mo of therapy, the proportion of pts who have reached MDA (5/7) were calculated. Pts were split into 2 groups: MDA+ ($n=45$) and MDA– ($n=32$). Comparative analysis of BL features in both groups and one-factor model of logistic regression showed the following features were associated with achievement MDA: TJC and SJC <3 ($p<0.001$); PGA ≤ 20 mm ($p<0.001$); pain ≤ 15 mm ($p<0.001$); CRP ≤ 5 mg/l ($p<0.03$); HAQ ≤ 0.5 ($p<0.001$); FACIT > 30 points ($p<0.021$); absent of entesitis ($p<0.003$), dactylitis ($p<0.029$) and nail damage ($p<0.012$). Early PsA pts with combination of these features on first visit have more chance to achieve MDA in comparison to PsA pts without them (OR=9.684 [95% CI: 4.6–20.4]).

Conclusion. It is a combination of features on first visit – oligoarthritis, moderate activity, absent of entesitis, dactylitis, nail psoriasis, significant impact on function and fatigue – that constitutes a clinical prognostic factors for achievement MDA after 12 mo of treatment in pts with early PsA according T2T.

Key words: early psoriatic arthritis, “treat-to-target” strategy, minimal disease activity, prognostic factors

For citation: Loginova EYu, Korotaeva TV, Gubar EE, Glukhova SI. Prognostic factors associated with achieving minimal disease activity in early psoriatic arthritis patients treated according to “treat-to-target” strategy within 12 months. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):618–623 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-618-623

Псориатический артрит (ПсА) – иммуновоспалительное ревматическое заболевание с преимущественным поражением суставов, позвоночника и энтезисов, которое обычно наблюдается у больных псориазом (Пс) [1]. В связи с прогрессирующим поражением опорно-двигательного аппарата и кожи ПсА оказывает негативное влияние на трудоспособность, качество жизни и социальную адаптацию больных. В настоящее время для лечения больных ПсА применяется стратегия «лечение до достижения цели» (T2T, treat-to-target), предусматривающая регулярный мониторинг активности болезни и, при необходимости, усиление терапии каждые 3–6 месяцев [2]. Целью стратегии является достижение ремиссии, низкой или минимальной активности болезни (МАБ) [3], которые непосредственно связаны с уменьшением рентгенологического прогрессирования заболевания и улучшением качества жизни пациентов. Применение этой стратегии, особенно при раннем ПсА (длительностью до 2 лет), позволяет быстро достигать целей терапии и существенно улучшить прогноз заболевания, чему способствует также раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [2, 4]. Однако прогностические факторы достижения МАБ у пациентов с ПсА на ранней стадии болезни в настоящее время не изучены. Отсутствуют предиктивные математические модели, позволяющие с высокой степенью вероятности определить когорту пациентов, быстро отвечающих на традиционную терапию и имеющих относительно благоприятный прогноз течения болезни. Создание такой модели позволит оптимизировать ведение больных ранним ПсА в реальной клинической практике.

Цель исследования – определить предикторы достижения минимальной активности болезни у больных ранним псориатическим артритом после 12 месяцев терапии с применением стратегии T2T.

Материал и методы

В исследование включено 77 больных ранним ПсА (36 мужчин и 41 женщина), соответствующих критериям CASPAR. Средний возраст составил $36,9 \pm 10,45$ года, средняя длительность ПсА – $11,1 \pm 10,0$ месяца, средняя длительность Пс – $82,8 \pm 92,1$ месяца. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании РЕМАРКА (Российское исследование Метотрексата и биологической терапии при Ранних Активных Артритах), протокол которого утвержден локальным этическим комитетом [4].

Исходно и затем каждые 3 месяца проводилось стандартное клиническое обследование для оценки активности ПсА. Определяли число болезненных суставов (ЧБС) из 68, число припухших суставов (ЧПС) из 66, выраженность боли в суставах, активность заболевания, по мнению пациента (ОЗП) и врача (ОЗВ) с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ, мм). Оценивалось состояние энтезисов с помощью индекса LEI (Leeds Enthesitis Index) по результатам исследования латерального надмышелка плечевой кости, медиального мышелка бедренной кости, места прикрепления ахиллова сухожилия. В дополнение к LEI исследовалось место прикрепления подошвенной фасции (ПФ) к пяточной кости с двух сторон. При пальпации указанных областей определяли наличие или отсутствие болезненности по следующей градации: «да» – 1; «нет» – 0. Максимальный счет энтезитов – 8. Оценивали число пальцев с дактилитом; максимальный счет – 20. Определяли функциональный индекс HAQ (Health Assessment Questionnaire), а также уровень С-реактивного белка (СРБ, мг/л) в сыворотке крови и скорость оседания эритроцитов по Вестергрену (СОЭ, мм/ч).

Площадь псориатического поражения кожи определяли по BSA (Body Surface Area; от 0 до 100%). При BSA > 3% определяли индекс активности и тяжести Пс PASI (Psoriasis Activity and Severity Index) (от 0 до 72 баллов). Считали, что PASI < 5 или BSA < 5 соответствует низкой активности Пс; $5 \leq \text{PASI} \leq 10$ или $5 \leq \text{BSA} \leq 10$ – умеренной активности Пс; PASI > 10 или BSA > 10 – высокой активности Пс.

Все пациенты получали метотрексат (МТ) подкожно в максимальной дозе 20 мг в неделю; 32 (41,6%) больным с недостаточным ответом на МТ через 3–6 месяцев к лечению был добавлен ГИБП.

Эффективность терапии оценивали через 12 месяцев по достижению МАБ (5 критериев из 7): ЧБС ≤ 1; ЧПС ≤ 1; PASI ≤ 1 или BSA ≤ 3%; боль ≤ 15 мм; ОЗП ≤ 20 мм; HAQ ≤ 0,5; число воспаленных энтезисов ≤ 1 [3]. Анализировали влияние на достижение МАБ следующих исходных показателей: индекс массы тела (ИМТ), ЧБС68, ЧПС66, ОЗП, боль, ОЗВ, СРБ, HAQ, BSA, возраст, длительность Пс, длительность ПсА, утомляемость.

Утомляемость определяли по опроснику FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) [5, 6], в котором ответы пациента оцениваются в баллах от 0 до 52. Счет по FACIT < 30 указывает на сильную усталость. Чем выше счет, тем меньше утомляемость и выше качество жизни.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). При этом рассчитывали частоту качественных признаков, средние значения количественных показателей (М) и их стандартное отклонение (SD). При отличии распределения количественного показателя от нормального рассчитывали медиану (Me), 25-й и 75-й перцентили. Сравнение групп по качественным параметрам проводили с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера (при значениях частот менее 10). Межгрупповые сравнения по количественным показателям выполняли с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни; анализ динамики количественных данных проводили с применением критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценивали отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ) для каждой переменной, определяющее выраженность ассоциации с достижением МАБ, с использованием однофакторной модели логистической регрессии.

Результаты

До начала лечения у всех пациентов отмечался полиартрит умеренной или высокой активности, медианы соответствующих показателей составили: ЧБС68 – 8 [6; 14]; ЧПС66 – 7 [5; 11]; ОЗП – 55 [48; 69] мм; боли – 54 [49; 69] мм; ОЗВ – 56 [48; 68] мм; DAPSA – 29,5 [23,8; 36,1]; СРБ – 16,6 [8,6; 31] мг/л; СОЭ – 20 [10; 34] мм/ч; число воспаленных энтезисов – 0 [0; 2]; число пальцев с дактилитом – 1 [0; 2]. Аксиальные проявления в виде постоянной воспалительной боли в спине и рентгенологически достоверного сакроилиита (двустороннего 2-й стадии и более) были выявлены у 19 (24,7%) больных. Отмечалось ограниченное псориатическое поражение кожи: медиана BSA

составила 2,5 [1; 6]%. Пс ногтей выявлен у 56 (72,7%) больных. ИМТ составил в среднем $26,3 \pm 4,5$ кг/м². Пациенты обследуемой группы характеризовались умеренно выраженными функциональными нарушениями (среднее значение НАQ – $0,82 \pm 0,48$) и средней степенью утомляемости (медиана FACIT – 36 [29; 42]). Исходно 1 пациентка имела МАБ и сохранила ее через 12 месяцев.

После 12 месяцев терапии МАБ достигли 45 (58%) пациентов. 21 (46,7%) пациенту из них через 3–6 месяцев после начала терапии в связи с недостаточной эффективностью МТ к лечению был добавлен ГИБП: адалимумаб (АДА) получали 13 больных, устекинумаб (УСТ) – 6 больных, цертолизумаб пэгол (ЦЗП) – 1 больной, этанерцепт (ЭТЦ) – 1 больной. В группе не достигших МАБ 11 (34,4%) пациентов получали ГИБП (6 из них имели спондилит): АДА – 8 больных; УСТ, ЦЗП и ЭТЦ – по 1 больному.

Сравнение исходных показателей пациентов с ранним ПсА, достигших и не достигших МАБ через 12 месяцев, показало статистически значимые различия по ЧБС, ЧПС, боли, ОЗП, НАQ (для всех $p < 0,001$), уровню СРБ ($p < 0,03$), FACIT ($p < 0,021$), наличию энтезисов ($p < 0,003$), дактилитов ($p < 0,029$) и поражения ногтей ($p < 0,012$). Длительность ПсА и Пс, а также значения ИМТ и BSA не оказали влияния на достижение МАБ через 12 месяцев. Результаты сравнительного анализа представлены в таблице 1.

Результаты математического моделирования показали, что шансы достичь МАБ через 12 месяцев были статистически значимо выше у больных ранним ПсА с ЧБС < 3, ЧПС < 3, интенсивностью боли ≤ 15 мм, ОЗП ≤ 20 мм, СРБ ≤ 5 мг/л, НАQ $\leq 0,5$, FACIT > 30, без энтезисов, дактилитов и поражения ногтей (ОШ = 9,684 [95% ДИ: 4,6–20,4]). Факторы риска, ассоциированные с достижением МАБ, представлены на рисунке 1.

Таблица 1. Сравнительный анализ исходных клинических показателей у больных ранним псориатическим артритом, достигших и не достигших минимальной активности болезни через 12 месяцев (абс.)

Параметры	МАБ достигнута (n=45)	МАБ не достигнута (n=32)	ОШ (95% ДИ)	p
СРБ ≤ 5 мг/л	37	19	3,164 [1,118; 8,953]	0,03
НАQ $\leq 0,5$	41	13	14,981 [4,311; 52,063]	0,001
ИМТ ≤ 30	34	23	1,209 [0,433; 3,380]	0,717
ЧБС68 < 3	44	10	96,800 [11,638; 805,147]	0,001
ЧПС66 < 3	44	9	112,444 [13,408; 943,035]	0,001
Боль ≤ 15 мм	41	3	99,083 [20,600; 476,579]	0,001
ОЗП ≤ 20 мм	41	7	36,607 [9,727; 137,768]	0,001
BSA $\leq 3\%$ и/или PASI ≤ 1	40	23 (из 31)	2,783 [0,814; 9,515]	0,103
FACIT > 30	35 (из 38)	17 (из 25)	5,490 [1,291; 23,356]	0,021
Отсутствие энтезисов	44	20 (из 31)	24,200 [2,922; 200,458]	0,003
Отсутствие дактилитов	43	24 (из 31)	6,271 [1,206; 32,617]	0,029
Отсутствие псориатического поражения ногтей	32 (из 44)	14	3,429 [1,308; 8,984]	0,012
Длительность ПсА ≤ 9 мес.	32	17	2,172 [0,842; 5,602]	0,109
Длительность псориатического поражения ≤ 36 мес.	25	11	2,386 [0,935; 6,090]	0,069
СОЭ ≤ 30 мм/ч	38	26	1,253 [0,378; 4,156]	0,713

Примечание: МАБ – минимальная активность болезни; ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; СРБ – С-реактивный белок; НАQ – Health Assessment Questionnaire; ИМТ – индекс массы тела; ЧБС68 – число болезненных суставов из 68; ЧПС66 – число припухших суставов из 66; ОЗП – оценка активности заболевания пациентом; BSA – Body Surface Area; PASI – индекс активности и тяжести псориатического поражения (Psoriasis Activity and Severity Index); FACIT – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; ПсА – псориатический артрит; СОЭ – скорость оседания эритроцитов

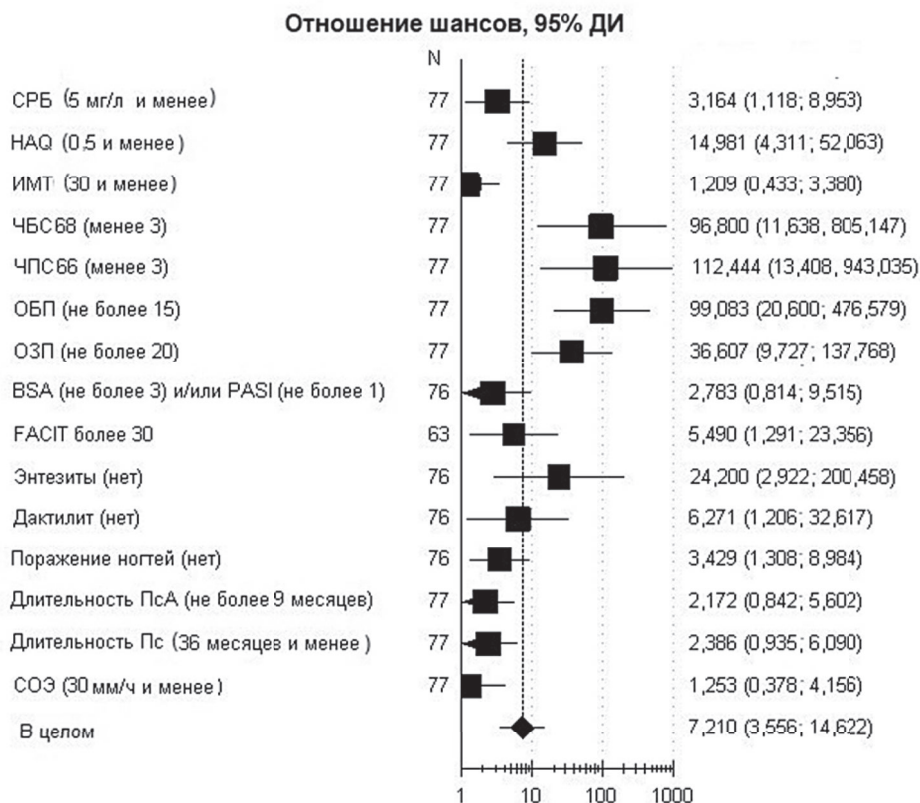


Рис. 1. Факторы, ассоциированные с достижением минимальной активности болезни: 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; CRP – С-реактивный белок; HAQ – Health Assessment Questionnaire; ИМТ – индекс массы тела; ЧБС68 – число болезненных суставов из 68; ЧПС66 – число припухших суставов из 66; ОБП – оценка боли пациентом; ОЗП – оценка активности заболевания пациентом; BSA – Body Surface Area; PASI – индекс активности и тяжести псориаза (Psoriasis Activity and Severity Index); FACIT – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; ПсА – псориатический артрит; Пс – псориаз; СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Обсуждение

В реальной клинической практике, несмотря на проводимую активную терапию, в том числе иммуномодулирующую, больные ПсА редко достигают ремиссии и МАБ, а качество их жизни остается неудовлетворительным [7–9]. К возможным причинам недостаточной эффективности лечения относят особенности индивидуального ответа на тот или иной лекарственный препарат, клинические и генетические характеристики пациента. Установлено также, что пациенты с ранней стадией ПсА (при длительности болезни не более 2 лет) статистически значимо чаще и быстрее достигают ремиссии и МАБ по сравнению с длительно болеющими [10].

В нашем исследовании у пациентов с ранним ПсА МАБ была достигнута в 58% случаев, что совпадает с результатами многоцентрового наблюдательного исследования R. Queiro и соавт. [11], в котором при длительности ПсА до 2 лет МАБ через 1 год отмечалась в 55,5% случаев и в 58,3% – при повторном обращении в клинику еще через год. Имеется очень мало данных о предикторах МАБ у пациентов с недавно начавшимся ПсА. Такие данные имеют решающее значение, поскольку терапия, которая назначается для изменения неблагоприятного течения ПсА, с большей вероятностью приводит к успеху на ранней стадии болезни. В этом исследовании авторы использовали метод машинного обучения для выявления ряда переменных, связанных с достижением МАБ у пациентов с недавно начавшимся ПсА. Полученная ими

прогностическая модель показала, что наибольшей предиктивной значимостью обладали PROs (Patient Reported Outcomes, или параметры, которые оцениваются пациентом), в частности боль, ОЗП, HAQ-DI (HAQ – Disability Index), и PsAID (Psoriatic Arthritis Impact of Disease). В нашем исследовании, помимо оценки боли, ОЗП и HAQ, высокой значимостью обладали также ЧПС и ЧБС.

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза псориатической болезни, и внедрение новых классов лекарственных средств, включая таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП) и широкий спектр ГИБП, остаются нерешенными вопросы прогнозирования результатов терапии. Одним из путей решения этой проблемы может быть внедрение принципов прецизионной медицины (область персонализированной медицины), которая изучает визуализационные особенности, гистологические данные и молекулярно-генетический профиль пациентов. Однако практическая реализация такого подхода затруднена, так как в настоящее время при ПсА отсутствуют генетические и молекулярные маркеры, которые позволят прогнозировать ответ на тот или иной лекарственный препарат [12].

Отсутствие надежных биомаркеров повышает значимость клинического фенотипирования пациентов до начала лечения. В связи с этим мы предприняли попытку клинического фенотипирования больных ранним ПсА с наилучшим ответом на лечение в течение года, применив метод математического моделирования.

По данным нашего исследования, высокую вероятность достижения МАБ через 12 месяцев имеют пациенты с ранним ПсА, у которых при первом обращении к врачу были отмечены следующие исходные показатели: ЧБС<3 и ЧПС<3; ОЗП≤20 мм, боль≤15 мм; СРБ≤5 мг/л; НАQ≤0,5; FASIT>30 баллов; отсутствие энтезитов, дактилитов и поражения ногтей.

Часть признаков, вошедших в нашу прогностическую модель, включены в критерии МАБ. Такие признаки, как дактилит, псориатическое поражение ногтей, усталость, не учитываются при определении МАБ, но, согласно рекомендациям Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) 2019 г. [13], относятся к факторам неблагоприятного прогноза течения ПсА. Установлено, что дактилиты и псориатическое поражение ногтей ассоциируются с эрозивным процессом в периферических суставах [14, 15], а структурные повреждения тесно связаны с функциональной недостаточностью, которая оценивается с помощью НАQ [16].

Наличие активного воспалительного процесса и факторов неблагоприятного прогноза влияет на выбор терапии и является основанием для назначения ГИБП. Кроме того, энтезит с функциональными нарушениями и активный спондилит являются показаниями к ускоренному назначению ГИБП без предварительного лечения СБПВП [17]. В нашем исследовании среди пациентов с ранним ПсА, достигших МАБ через 12 месяцев, до начала лечения преимущественно отсутствовали факторы неблагоприятного прогноза, такие как полиартрит с множественными эрозиями суставов, тяжелые функциональные нарушения, предшествующая терапия глюкокортикоидами, а также спондилит, тяжелые энтезиты и дактилиты. Однако среди пациентов, достигших МАБ, почти половине (46,7%) потребовалось назначение ГИБП в связи с наличием активного спондилита или упорного периферического артрита с недостаточной эффективностью СБПВП после 3–6 месяцев терапии.

По нашим данным, пациенты с олигоартритом лучше отвечают на лечение. Однако по мнению D. Gladman и соавт. [18], несмотря на ограниченное число пораженных суставов, олигоартрит с умеренной активностью заболевания по тяжести течения может ничем не отличаться от полиартрита, за исключением более редкого развития дактилита, и требует

назначения активного лечения. В наблюдательных когортах показано, что олигоартрит часто сочетается со спондилитом и энтезитами. Эти особенности олигоартрита и наши данные о лучшем ответе на раннюю терапию подтверждают обоснованность модификации рекомендаций EULAR 2019 г. [13] о возможности назначения ГИБП пациентам с олигоартритом с наличием факторов неблагоприятного прогноза.

Заключение

МАБ достигают более половины больных ранним ПсА после 12 месяцев терапии по принципам Т2Т. По данным нашего исследования, пациенты с ранним ПсА, достигшие МАБ через год после начала терапии, исходно характеризовались преимущественно олигоартритом, умеренной активностью, отсутствием энтезитов, дактилитов, поражения ногтей, серьезных функциональных нарушений и утомляемости. Эти клинические признаки являются прогностическими предикторами достижения МАБ после 12 месяцев лечения больных ранним ПсА по принципам стратегии Т2Т. Выявление группы пациентов с наилучшим ответом и благоприятным прогнозом, особенно на ранней стадии ПсА, позволит оптимизировать терапию и улучшить исходы заболевания.

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 1021051503111-9 «Совершенствование диагностики и фармакотерапии спондилоартритов на основании сравнительных результатов изучения прогностических (в том числе молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клинко-визуализационных) факторов прогрессирования заболевания и уровня качества жизни больных».

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 и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ (ред.). Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Nasonov EL (ed.). Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2020 (In Russ.)]
2. Coates LC, Moverley AR, McParland L, Brown S, Navarro-Coy N, O'Dwyer JL, et al. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): A UK multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10012):2489-2498. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00347-5
3. Coates LC, Fransen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):48-53. doi: 10.1136/ard.2008.102053
4. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Гетия ТС, Насонов ЕЛ. Результаты применения стратегии «Лечение до достижения цели» у больных ранним псориатическим артритом через 1 год после начала терапии: данные исследования РЕМАРКА. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):22-29. [Korotaeva TV, Loginova EY, Getiya TS, Nasonov EL. Results of one-year treatment strategy in early psoriatic arthritis: Data of an open-label
5. REMARCA study. *Tерапевтический архив*. 2018;90(5):22-29 (In Russ.). doi: 10.26442/terarkh20180522-29
6. Chandran V, Bhella S, Schentag C, Gladman DD. Functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale is valid in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(7):936-939. doi: 10.1136/ard.2006.065763
7. Cella D, Wilson H, Shalhoub H, Revicki DA, Cappelleri JC, Bushmakina AG, et al. Content validity and psychometric evaluation of Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue in patients with psoriatic arthritis. *J Patient Rep Outcomes*. 2019;3:30. doi: 10.1186/s41687-019-0115-4
8. Huynh DH, Boyd TA, Etzel CJ, Cox V, Kremer J, Mease P, et al. Persistence of low disease activity after tumour necrosis factor inhibitor (TNFi) discontinuation in patients with psoriatic arthritis. *RMD Open*. 2017;3(1):e000395. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000395
9. Lubrano E, Perrotta FM, Sciriffignano S, Coates LC, Helliwell P. Sustained very low disease activity and remission in psoriatic arthritis patients. *Rheumatol Ther*. 2019;6:521-528. doi: 10.1007/s40744-019-00171-w

9. Alten R, Conaghan PG, Strand V, Sullivan E, Blackburn S, Tian H, et al. Unmet needs in psoriatic arthritis patients receiving immunomodulatory therapy: Results from a large multinational real-world study. *Clin Rheumatol*. 2019;38(6):1615-1626. doi: 10.1007/s10067-019-04446-z
10. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Седунова М.В., Приставский И.Н., и др. Влияние длительно-сти псориатического артрита на достижение ремиссии и минимальной активности болезни на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами. Данные Общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(6):695-700. [Loginova EYu, Korotaeva TV, Gubar EE, Korsakova YuL, Sedunova MV, Pristavskiy IN, et al. Influence of the duration of psoriatic arthritis on the achievement of remission and minimal disease activity during therapy with genetically engineered biologic drugs. Data from the all-Russian register of patients with psoriatic arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(6):695-700 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2020-695-700
11. Queiro R, Seoane-Mato D, Laiz A, Agirregoikoa EG, Montilla C, Park HS, et al.; Proyecto REAPSER Study Group. Minimal disease activity (MDA) in patients with recent-onset psoriatic arthritis: Predictive model based on machine learning. *Arthritis Res Ther*. 2022;24(1):153. doi: 10.1186/s13075-022-02838-2
12. Jadon DR, Stober C, Pennington SR, FitzGerald O. Applying precision medicine to unmet clinical needs in psoriatic disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16:609-627. doi: 10.1038/s41584-020-00507-9
13. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700-712. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159
14. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: A marker for disease severity? *Ann Rheum Dis*. 2005;64(2):188-190. doi: 10.1136/ard.2003.018184
15. Antony AS, Allard A, Rambojun A, Lovell CR, Shaddick G, Robinson G, et al. Psoriatic nail dystrophy is associated with erosive disease in the distal interphalangeal joints in psoriatic arthritis: A retrospective cohort study. *J Rheumatol*. 2019;46(9):1097-1102. doi: 10.3899/jrheum.180796
16. Fedec Olmos CM, Alvarez-Calderon O, Hervás Marín D, Ivorra Cortés J, Pujol Marco C, Román Ivorra JA. Relationship between structural damage with loss of strength and functional disability in psoriatic arthritis patients. *Clin Biomech*. 2019;68:169-174. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2019.06.009
17. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(3):499-510. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337
18. Gladman DD, Starr M, Cividino A, Gaudreau AJ, Jelley J, Nicholson D, et al. Canadian rheumatologists' perspectives on moderate psoriatic arthritis and oligoarticular psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2021;48(11):1692-1697. doi: 10.3899/jrheum.201195

Логинова Е.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>

Коротаева Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>

Губарь Е.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5015-7143>

Глухова С.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>