

# Предикторы отсутствия ремиссии и низкой активности заболевания у больных псориатическим артритом через год после начала лечения в реальной клинической практике

Е.Ю. Логинова<sup>1</sup>, Т.В. Коротаева<sup>1</sup>, Е.Е. Губарь<sup>1</sup>, Ю.Л. Корсакова<sup>1</sup>, С.И. Глухова<sup>1</sup>, Е.Л. Насонов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34a  
<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University) 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

**Контакты:** Логинова Елена Юрьевна, [eyloginova@mail.ru](mailto:eyloginova@mail.ru)  
**Contacts:** Elena Loginova, [eyloginova@mail.ru](mailto:eyloginova@mail.ru)

**Поступила** 01.06.2023  
**Принята** 18.09.21023

Ремиссия или низкая активность заболевания (НАЗ) являются целью терапии больных псориатическим артритом (ПсА). Прогностические факторы, влияющие на достижение ремиссии и НАЗ у пациентов с ПсА, в настоящее время изучены недостаточно.

**Цель исследования** — определить предикторы отсутствия ремиссии или низкой активности заболевания у больных псориатическим артритом через 1 год после начала терапии в реальной клинической практике.

**Материал и методы.** Включено 292 больных ПсА (122 мужчины и 170 женщин), соответствующих критериям CASPAR. Возраст больных составил в среднем  $46,1 \pm 12,5$  года, длительность ПсА —  $10,4 \pm 7,1$  года, псориаза —  $19,32 \pm 12,08$  года, индекс массы тела (ИМТ) —  $27,7 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>, медиана (Me) DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) — 23,8 [14,7; 37,4]. 184 пациента получали синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП), преимущественно метотрексат (МТ); 110 пациентов — генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в виде монотерапии, а также в комбинации с МТ или другими сБПВП. Исходно и через 1 год после начала терапии определялись показатели активности ПсА: число болезненных суставов (ЧБС) из 68; число припухших суставов (ЧПС) из 66; боль; оценка активности заболевания пациентом и врачом; наличие дактилитов, энтезитов; уровень С-реактивного белка (СРБ); оценка по HAQ (Health Assessment Questionnaire); площадь псориатического поражения кожи (BSA, body surface area); ИМТ; DAPSA. DAPSA > 28 соответствовал высокой активности заболевания (ВАЗ), DAPSA = 15–28 — умеренной активности (УАЗ), DAPSA = 5–14 — НАЗ, DAPSA ≤ 4 — ремиссии. Через 1 год после начала терапии определяли количество пациентов, не достигших ремиссии и НАЗ. Для каждой переменной с помощью однофакторной модели логистической регрессии определялось отношение шансов (ОШ), характеризующее выраженность ассоциации с отсутствием ремиссии и НАЗ.

**Результаты.** После 1 года терапии 116 (40%) из 292 пациентов имели ВАЗ или УАЗ по DAPSA. Ремиссии и НАЗ достигли 176 (60%) пациентов, 110 (62,5%) из них получали ГИБП. Вероятность отсутствия ремиссии и НАЗ через 1 год была статистически значимо выше у больных ПсА с исходными значениями ЧБС > 5, ЧПС > 3, СРБ > 10 мг/л, HAQ > 0,5, ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>, с наличием энтезитов, дактилитов и получавших монотерапию сБПВП (ОШ = 9,684; 95% ДИ: 4,6–20,4).

**Заключение.** В реальной клинической практике 40% больных ПсА не достигают целей терапии. Высокая вероятность отсутствия ремиссии и НАЗ через год после начала лечения ПсА ассоциировалась с полиартритом, наличием дактилитов и энтезитов, высокой активностью, функциональными нарушениями, ожирением и проведением монотерапии сБПВП.

**Ключевые слова:** псориатический артрит, ремиссия, низкая активность заболевания, прогностические факторы

**Для цитирования:** Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Глухова СИ, Насонов ЕЛ. Предикторы отсутствия ремиссии и низкой активности заболевания у больных псориатическим артритом через год после начала лечения в реальной клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(5):584–589.

## PROGNOSTIC FACTORS ASSOCIATED WITH NON-REMISSION AND LOW DISEASE ACTIVITY STATUS AFTER ONE YEAR OF PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS TREATMENT IN REAL PRACTICE

Elena Yu. Loginova<sup>1</sup>, Tatiana V. Korotaeva<sup>1</sup>, Elena E. Gubar<sup>1</sup>, Yulia L. Korsakova<sup>1</sup>, Svetlana I. Glukhova<sup>1</sup>, Evgeny L. Nasonov<sup>1,2</sup>

**Background.** Remission/low disease activity (LDA) are acceptable goal of psoriatic arthritis (PsA) treatment. Prognostic factors for non-remission/LDA hasn't been fully studied yet and data is limited.

**The aim** — to determine the prognostic factors associated with non-remission/LDA status within 1 year of treatment in PsA pts in real practice.

**Methods.** 292 pts (M/F=122/170) with active PsA fulfilling the CASPAR criteria were included. Mean age  $46.1 \pm 12.5$  years (yrs), PsA duration  $10.4 \pm 7.1$  months (mos), psoriasis (Ps) duration  $19.32 \pm 12.08$  mos, body mass index (BMI)  $27.7 \pm 5.6$  kg/m<sup>2</sup>, median (Me) of DAPSA — 23.8 [14.7; 37.4]. 182 pts was given therapy with synthetic (s) DMARDs predominantly methotrexate (MTX), 110 pts — bDMARDs as monotherapy or with combination with MTX or other sDMARDs. At baseline (BL) and at 1 year of therapy PsA activity by tender/swelling joint count (TJC)/68, (SJC)/66, pain (VAS), Patient global assessment disease activity (PtGA, VAS), CRP (mg/l), dactylitis, enthesitis by LEI and plantar fascia, BSA (%), HAQ, DAPSA were evaluated. DAPSA > 28 indicate high disease activity (HDA), DAPSA = 15–28 — moderate activity (MoDA), DAPSA = 5–14 — LDA, DAPSA ≤ 4 — remission. By 1 year of therapy the proportion of pts who had not reached remission or LDA were calculated. The one-factor model of logistic regression was used to identify a group of features that are associated with remission or LDA

nonachievement.  $M \pm SD$ , Me [Q25; Q75], Min–Max, %, t-test, Pearson  $\chi^2$ , Mann – Whitney tests, ORs with 95% CI were performed. All  $p < 0.05$ , were considered to indicate statistical significance.

**Results.** At 1 year of therapy 116 pts of 292 (40%) have HDA/MoDA by DAPSA. Remission/LDA was reached in 176 (60%) pts, 110 of them (62.5%) were treated with bDMARDs. Comparative analysis in both groups and one-factor model of logistic regression showed the following features at BL were associated with non-remission/LDA status:  $TJC > 5$  ( $p < 0.001$ ),  $SJC > 3$  ( $p < 0.001$ ),  $CRP > 10$  mg/l ( $p < 0.001$ ),  $HAQ > 0.5$  ( $p < 0.001$ ), presence of enthesitis ( $p < 0.001$ ), dactylitis ( $p < 0.001$ ),  $BMI > 30$  ( $p < 0.002$ ) and had to be treated with sDMARDs. PsA pts with combination of these clinical features at first visit have a higher risk of not achieving remission/LDA status in comparison to PsA pts without them, OR with 95% CI.

**Conclusion.** In real practice remission/LDA cannot achieve 40% PsA pts despite going through therapy. It is a combination of clinical features at BL –  $TJC > 3$ ,  $SJC > 5$ ,  $CRP > 10$  mg/l,  $HAQ > 0.5$ , presence of enthesitis, dactylitis,  $BMI > 30$  kg/m<sup>2</sup> and sDMARDs monotherapy – that constitutes a prognostic factor with negative impact on achievement remission/LDA after 1 year of treatment.

**Key words:** psoriatic arthritis, remission, low disease activity, prognostic factors

**For citation:** Loginova EYu, Korotaeva TV, Gubar EE, Korsakova YuL, Glukhova SI, Nasonov EL. Prognostic factors associated with non-remission and low disease activity status after one year of psoriatic arthritis patients treatment in real practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia* = *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):584–589 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2023-584-589

Псориатический артрит (ПсА) — это хроническое прогрессирующее иммуновоспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое встречается у трети больных псориазом, характеризуется многообразными скелетно-мышечными проявлениями (артрит, спондилит, дактилит, энтезит), формированием эрозий, псориатическим поражением кожи и ногтей, которые оказывают негативное влияние на функциональные способности и качество жизни пациентов [1]. Экспертами Группы исследования и оценки псориаза и псориатического артрита (GRAPPA, Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) в 2021 г. для наилучшего контроля заболевания в качестве основной цели терапии ПсА предложено достижение ремиссии или максимально возможной низкой активности заболевания (НАЗ) во всех клинических доменах [2]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении ПсА, внедрение широкого спектра генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (тсБПВП), у части пациентов сохраняется высокая активность заболевания и тяжелое течение, что требует смены терапии [3, 4]. По данным недавнего метаанализа различных рандомизированных клинических исследований (РКИ) и наблюдательных когорт (12 469 пациентов), минимальная активность болезни (МАБ) достигается в среднем у 17–35% больных [5].

В связи с этим среди нерешенных вопросов ПсА, наряду с улучшением ранней диагностики, отмечена необходимость создания прогностических систем, принципов стратификации пациентов на основании индивидуальных характеристик до начала терапии [6]. В настоящее время прогностические факторы, влияющие на вероятность достижения ремиссии и НАЗ у пациентов с ПсА, изучены недостаточно. Поиск таких факторов позволит оптимизировать ведение больных ПсА в реальной клинической практике.

**Цель исследования** — определить предикторы отсутствия ремиссии и низкой активности заболевания у больных псориатическим артритом через 1 год после начала терапии в реальной клинической практике.

## Материал и методы

В исследование включено 292 больных ПсА (122 мужчины и 170 женщин), соответствующих критериям CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) 2006 г. и наблюдающихся в Общероссийском регистре

пациентов с ПсА. Возраст больных составлял в среднем  $46,1 \pm 12,5$  года, длительность ПсА —  $10,4 \pm 7,1$  года, Пс —  $19,32 \pm 12,08$  года, индекс массы тела (ИМТ) —  $27,7 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>, медиана (Me) DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) — 23,8 [14,7; 37,4]. 184 пациента получали синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП), преимущественно метотрексат (MT), 110 — ГИБП в виде монотерапии, а также в комбинации с MT или другими сБПВП. Исходно и через 1 год после начала терапии проводилось стандартное клиническое обследование для оценки активности ПсА и эффективности лечения [7]. Определяли число болезненных суставов (ЧБС) из 68, число припухших суставов (ЧПС) из 66, выраженность боли в суставах, общую оценку активности 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 надмыщелка плечевой кости, медиального мыщелка 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 энтезисов — 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). Анализировали наличие эрозий при рентгенографии кистей и дистальных отделов стоп.

ИМТ определяли по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . Нормальным считали  $\text{ИМТ} < 25$  кг/м<sup>2</sup>, повышенным — 25–30 кг/м<sup>2</sup>, ожирение выявлялось при  $\text{ИМТ} > 30$  кг/м<sup>2</sup>.

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

Активность ПсА определяли по индексу DAPSA.  $\text{DAPSA} = \text{ЧБС} + \text{ЧПС} + \text{боль} + \text{ОЗП} + \text{СРБ (мг/дл)}$ .  $\text{DAPSA} > 28$  соответствовал высокой,  $\text{DAPSA} = 15–28$  — умеренной,  $\text{DAPSA} = 5–14$  — низкой активности,  $\text{DAPSA} = 0–4$  — ремиссии.

Через 1 год после начала терапии пациенты были разделены на 2 группы. В первую вошли 176 больных, достигших ремиссии или НАЗ по DAPSA, во вторую – 116 больных, не достигших ремиссии или НАЗ по DAPSA.

Анализировали влияние на достижение ремиссии и НАЗ следующих исходных показателей: пол, возраст, длительность Пс, длительность ПсА, ИМТ, ЧБС68, ЧПС66, ОЗП, боль, ОЗВ, СРБ, наличие энтезитов, дактилитов, эрозий на рентгенограммах кистей и стоп, НАQ, BSA/PASI, характер терапии – сБПВП, ГИБП.

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  $\chi^2$  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%-м доверительным интервалом (95% ДИ) для каждой переменной, определяющее выраженность ассоциации с отсутствием ремиссии и НАЗ, с использованием однофакторной модели логистической регрессии.

## Результаты

Исходно у всех пациентов отмечался полиартрит умеренной или высокой активности, медиана ЧБС68 составила 7 [4; 14]; ЧПС66 – 5 [2; 10]; DAPSA – 23,8 [14,7; 37,4];

СРБ – 7,7 [2,4; 18,3] мг/л; СОЭ – 20 [9; 35] мм/ч; числа воспаленных энтезисов по LEI – 0 [0; 1]; числа пальцев с дактилитом – 2 [1; 3]. Отмечалось ограниченное псориазическое поражение кожи: медиана BSA – 2,3 [0; 7,8]%. ИМТ составил 27,3 [23,6; 30,8] кг/м<sup>2</sup>. Эрозивный артрит кистей и/или стоп отмечался у 97 (33%) больных. Пациенты обследуемой группы характеризовались умеренно выраженными функциональными нарушениями (медиана НАQ – 0,88 [0,5; 1,25], среднее значение НАQ – 0,95±0,57).

Через 1 год после начала терапии 176 из 292 пациентов (60,3%) достигли ремиссии или НАЗ по DAPSA, 110 (62,5%) из них получали ГИБП. Не достигли цели терапии 116 (39,7%) больных, сохранив высокую (ВАЗ) или умеренную (УАЗ) активность заболевания по DAPSA.

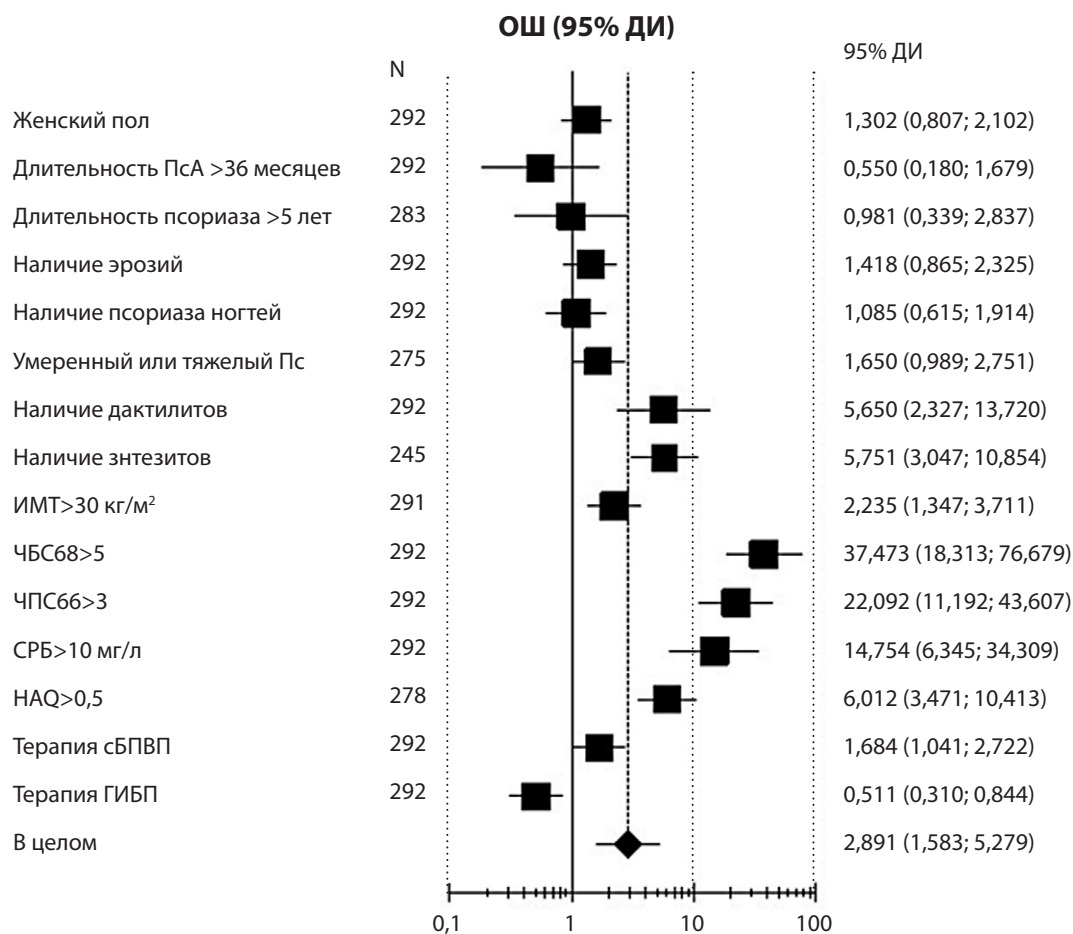
Сравнение исходных показателей пациентов с ПсА, достигших и не достигших ремиссии и НАЗ по DAPSA через 1 год, показало статистически значимые различия по ЧБС, ЧПС, НАQ, наличию энтезитов и дактилитов, уровню СРБ (для всех  $p < 0,001$ ), ИМТ ( $p < 0,002$ ) и монотерапии сБПВП ( $p < 0,034$ ). Различия по тяжести Пс имели пограничные значения ( $p = 0,055$ ). Длительность ПсА более 3 лет и Пс более 5 лет, а также наличие эрозий и псориаза ногтей не оказали статистически значимого влияния на достижение ремиссии и НАЗ через 1 год. Результаты сравнительного анализа представлены в таблице 1.

Результаты математического моделирования показали, что вероятность отсутствия ремиссии и НАЗ через 1 год была статистически значимо выше у больных ПсА с исходными значениями ЧБС>5, ЧПС>3, СРБ>10 мг/л, НАQ>0,5, ИМТ>30 кг/м<sup>2</sup>, с наличием энтезитов, дактилитов и получавших монотерапию сБПВП (ОШ=9,684; 95% ДИ: 4,6–20,4). Факторы риска, ассоциированные с отсутствием ремиссии и НАЗ, представлены на рисунке 1.

**Таблица 1.** Сравнительный анализ исходных клинических показателей у больных псориазическим артритом, достигших и не достигших ремиссии и низкой активности заболевания по DAPSA через 1 год после начала терапии (n)

Параметры	Не достигли ремиссии или НАЗ (n=116)	Достигли ремиссии или НАЗ (n=176)	ОШ (95% ДИ)	p
Женский пол	72	98	1,302 [0,807; 2,102]	0,279
Длительность ПсА >36 месяцев	109	170	0,550 [0,180; 1,679]	0,293
Длительность Пс >5 лет	106 (из 112)	162 (из 171)	0,981 [0,339; 2,837]	0,972
Наличие эрозий	44	53	1,418 [0,865; 2,325]	0,166
Наличие Пс ногтей	26	37	1,085 [0,615; 1,914]	0,777
Умеренный или тяжелый Пс BSA≥5/PASI≥5	43 (из 109)	47 (из 166)	1,650 [0,989; 2,751]	0,055
Наличие дактилитов	22	7	5,650 [2,327; 13,720]	0,001
Наличие энтезитов	43 (из 97)	18 (из 148)	5,751 [3,047; 10,854]	0,001
ИМТ>30 кг/м <sup>2</sup>	48	42 (из 175)	2,235 [1,347; 3,711]	0,002
ЧБС68>5	85	12	37,473 [18,313; 76,679]	0,001
ЧПС66>3	74	13	22,092 [11,192; 43,607]	0,001
СРБ>10 мг/л	44	7	14,754 [6,345; 34,309]	0,001
НАQ>0,5	90 (из 114)	63 (из 164)	6,012 [3,471; 10,413]	0,001
Терапия сБПВП	74	90	1,684 [1,041; 2,722]	0,034
Терапия ГИБП	33	77	0,511 [0,310; 0,844]	0,009

**Примечание:** НАЗ – низкая активность заболевания; ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; ПсА – псориазический артрит; Пс – псориаз; BSA – площадь псориазического поражения кожи (body surface area); PASI – Psoriasis Activity and Severity Index; ИМТ – индекс массы тела; ЧБС68 – число болезненных суставов из 68; ЧПС66 – число припухших суставов из 66; СРБ – С-реактивный белок; НАQ – Health Assessment Questionnaire; сБПВП – синтетические базисные противовоспалительные препараты; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты



**Рис. 1.** Факторы, ассоциированные с отсутствием ремиссии и низкой активности заболевания: ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; ПсА – псориатический артрит; Пс – псориаз; ИМТ – индекс массы тела; ЧБС68 – число болезненных суставов из 68; ЧПС66 – число припухших суставов из 66; СРБ – С-реактивный белок; НАQ – Health Assessment Questionnaire; сБПВП – синтетические базисные противовоспалительные препараты; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

## Обсуждение

Появление современных препаратов существенно улучшило результаты лечения больных ПсА, но у многих из них по-прежнему наблюдается субоптимальный или неустойчивый ответ, что приводит к прогрессированию заболевания с развитием структурных изменений и функциональных нарушений. В связи с этим сохраняется потребность в более совершенных терапевтических подходах и внедрении методов прецизионной медицины для улучшения результатов лечения больных ПсА [8].

В последнее время особое внимание уделяется пациентам с недостаточным ответом на лечение как сБПВП, так и ГИБП. Во многих исследованиях реальной клинической практики отмечается, что, несмотря на активное лечение, целей терапии ПсА – ремиссии или НАЗ – в целом ряде случаев достичь не удастся [9–11]. Систематический обзор литературы с метаанализом, посвященный ремиссии и НАЗ при ПсА, показал серьезные различия в частоте этих исходов: 13,1–42,1% – для ремиссии, 36,3–60,4% – для НАЗ [12]. По данным Норвежской когорты больных ПсА [13], по мере внедрения в практику ГИБП количество пациентов с ПсА, достигающих ремиссии, увеличилось с 13% в 2008 г. до 23% в 2017 г. Широкое применение ГИБП, по данным регистров, значительно улучшило исходы заболевания, позволив

поддерживать лекарственную ремиссию в течение года у 32,8–60,3% больных ПсА [9, 10].

Обзор различных РКИ показывает, что по меньшей мере у 40% пациентов с ПсА ответ отсутствует или проявляется лишь частично. Эти работы не смогли последовательно продемонстрировать 20%-е улучшение по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) (ACR20) более чем у 60% больных ПсА [14].

Таким образом, от 40 до 70% пациентов с ПсА в реальной клинической практике не достигают целей терапии в течение года, что совпадает с результатами нашего исследования, где у 40% больных ПсА через 1 год после начала лечения сохранялась высокая или умеренная активность заболевания, т. е. не была достигнута ремиссия или НАЗ по DAPSA. Большинство пациентов (62,5%), достигших целей терапии, получали ГИБП.

У 18% больных ПсА Канадской когорты ( $n=985$ ) в течение года хотя бы один раз наступала ремиссия, которую определяли как отсутствие признаков воспаления в суставах, позвоночнике и энтезисах, а стойкая ремиссия наблюдалась в 9% случаев. Проведенный многомерный регрессионный анализ показал, что более высокий ИМТ был связан с более низкой вероятностью ремиссии



(относительный риск (ОР) – 0,96;  $p=0,012$ ), в то время как использование ГИБП увеличивало не только вероятность достижения ремиссии (ОР=1,48;  $p=0,034$ ), но и вероятность устойчивой ремиссии, сохранявшейся в течение как минимум 12 месяцев [15].

Эти данные согласуются с результатами проведенного нами регрессионного анализа, которые показали, что вероятность не достичь ремиссии и НАЗ через 1 год была статистически значимо выше у больных ПсА с исходным значением ИМТ  $>30 \text{ кг/м}^2$  (ОШ=2,235; 95% ДИ: 1,347–3,711;  $p=0,002$ ) и получавших только монотерапию сБПВП без ГИБП (ОШ=1,684; 95% ДИ: 1,041–2,722;  $p=0,034$ ).

В Швейцарской когорте больных ПсА влияние повышенного ИМТ на достижение минимальной активности болезни (МАБ; 5 критериев из 7: ЧБС  $\leq 1$ ; ЧПС  $\leq 1$ ; PASI  $\leq 1$  или BSA  $\leq 3\%$ ; боль  $\leq 15 \text{ мм}$ ; ОЗП  $\leq 20 \text{ мм}$ ; НАQ  $\leq 0,5$ ; число воспаленных энтезисов  $\leq 1$ ) и ремиссии в течение  $\leq 12$  месяцев лечения было оценено с использованием логистической регрессии у пациентов с избыточной массой тела и пациентов с ожирением по сравнению с группой с нормальным весом [16]. В исследование были включены 306 (39,5%) пациентов с нормальным весом, 285 (36,8%) – с избыточным весом и 183 (23,6%) – с ожирением. По сравнению с группой с нормальным весом пациенты с ожирением имели более низкие шансы на достижение МАБ в течение  $\leq 12$  месяцев (скорректированное (ск) ОШ=0,45; 95% ДИ: 0,24–0,82). Это соответствовало наблюдаемому снижению шансов достижения ремиссии по DAPSA (ОШск=0,42; 95% ДИ: 0,21–0,85) и ремиссии по клинической DAPSA (ОШск=0,51; 95% ДИ: 0,27–0,96) у пациентов с ожирением по сравнению с нормальными показателями ИМТ. Таким образом, ожирение вдвое снижало вероятность достижения МАБ и ремиссии по DAPSA у пациентов с ПсА, получавших ГИБП или тсБПВП, по сравнению с пациентами с нормальным весом.

Ожирение является самостоятельным фактором риска развития системного воспаления и может быть фактором риска развития псориатической болезни. По данным систематического обзора литературы, пациенты, которым удалось похудеть любым методом, имели лучшие результаты с точки зрения активности и воспаления [17]. Процент потери веса умеренно коррелировал с изменениями показателей воспаления. Авторы сделали вывод, что потеря веса при ПсА может быть связана с менее выраженным воспалением, однако доказательства, подтверждающие это, ограничены.

Анализ данных Общероссийского регистра больных ПсА показал, что индекс DAPSA исходно, через 6 и 12 месяцев был статистически значимо выше в группе больных с ожирением (ИМТ  $>30 \text{ кг/м}^2$ ), чем в других группах ( $p<0,031$ ), что подтверждает связь ожирения у больных ПсА с более высокой активностью ПсА и меньшей эффективностью проводимой терапии [18].

ПсА характеризуется гетерогенным клиническим фенотипом. Многодоменность ПсА также может препятствовать достижению общего хорошего контроля заболевания при наличии остаточной активности в одной из областей (например, кожа или энтезис) [19]. Так, при успешной терапии периферического артрита сБПВП могут сохраняться энтезисы, дактилиты или тяжелый псориаз, что косвенно влияет на общую оценку активности заболевания пациентом, а следовательно, на достижение ремиссии или НАЗ по DAPSA. Целью систематического обзора литературы

Л.С. Coates и соавт. [20] было выявить и обобщить результаты наблюдательных исследований, в которых сообщается о характере, распространенности и/или тяжести остаточных симптомов заболевания у взрослых с ПсА, которые достигли на фоне лечения ремиссии или НАЗ. Из 42 публикаций (27 оригинальных исследований), которые были включены в этот обзор, в 23 работах активность оценивалась по критериям МАБ, и в 14 – по DAPSA. Исследования показали, что до 8% пациентов в стадии ремиссии по DAPSA (или клиническому DAPSA) имели  $>1$  болезненного сустава, у 25–39% сохранялась активность псориаза по индексу тяжести PASI, который составлял  $>1$  балла, а до 10% пациентов сообщали о боли  $>15 \text{ мм}$  по ВАШ. Остаточные проявления заболевания обычно были менее частыми и/или тяжелыми у пациентов, достигших МАБ, чем у больных, имевших ремиссию или НАЗ по DAPSA, особенно в отношении состояния кожи. Полученные данные демонстрируют необходимость дальнейшей оптимизации лечения пациентов с ПсА. Недавно Е. Lubrano и соавт. [21] предложили алгоритм терапевтического воздействия на признаки остаточного воспаления в различных доменах у больных ПсА, достигших ремиссии или МАБ на фоне терапии ингибиторами фактора некроза опухоли  $\alpha$ . Так, в случае сохраняющейся активности псориаза предлагается использовать чередование с ингибиторами интерлейкина (иИЛ) 17А или иИЛ-23, артрита – с ингибиторами Янус-киназы (иJAK) или Апремиластом, спондилита – с иИЛ-17А или иJAK, при сохранении боли – с иJAK.

Роль клинической гетерогенности подтверждается и в нашем исследовании, где прогностически неблагоприятными факторами для достижения ремиссии и НАЗ оказались дактилиты, энтезисы и тяжелый псориаз. Высокой прогностической значимостью обладали также ЧПС, ЧБС и НАQ, оценивающий функциональные способности пациента.

По данным нашего исследования, высокую вероятность отсутствия ремиссии и НАЗ через 1 год имеют пациенты с ПсА, которые при первом обращении к врачу имели признаки ожирения (ИМТ  $>30 \text{ кг/м}^2$ ), полиарткулярное поражение суставов, дактилиты и энтезисы, высокий уровень СРБ ( $>10 \text{ мг/л}$ ), функциональные нарушения (НАQ  $>0,5$ ) и получали монотерапию сБПВП. Напротив, пациенты, получавшие ГИБП в виде монотерапии или в комбинации с сБПВП, статистически значимо чаще достигали ремиссии или НАЗ.

## Заключение

Полученные нами данные впервые в Российской Федерации продемонстрировали, что в реальной клинической практике ремиссии и НАЗ через год после начала лечения достигают 60% пациентов с ПсА, преимущественно получавшие ГИБП. Однако примерно у 40% больных ПсА активность сохраняется, несмотря на проводимую терапию. Пациенты с ПсА, не достигшие ремиссии и НАЗ, исходно характеризовались преимущественно полиартритом, наличием энтезисов, дактилитов, серьезных функциональных нарушений, ожирением, высоким уровнем СРБ и получали монотерапию сБПВП. Сочетание этих клинических признаков при первом обращении к врачу является прогностическим фактором, негативно влияющим на достижение ремиссии и НАЗ после года лечения.

Выявление пациентов с факторами риска неблагоприятного прогноза дает возможность рекомендовать проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение веса, и оптимизировать терапию, усилив ее назначением ГИБП, что позволит улучшить исходы заболевания.

Исследование выполнено 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,

клинико-визуализационных) факторов прогрессирования заболевания и уровня качества жизни больных».

#### Прозрачность исследования

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 написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонора за статью.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;378(10):957-970. doi: 10.1056/NEJMra1505557
- Coates LC, Soriano ER, Corp N, Bertheussen H, Callis Duffin K, Campanholo CB, et al.; GRAPPA Treatment Recommendations domain subcommittees. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): Updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(8):465-479. doi: 10.1038/s41584-022-00798-0
- Kavanaugh A, Helliwell P, Ritchlin CT. Psoriatic arthritis and burden of disease: Patient perspectives from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) survey. *Rheumatol Ther*. 2016;3(1):91-102. doi: 10.1007/s40744-016-0029-z
- de Vlam K, Steinfeld S, Toukap AN, van den Bosch F, Joos R, Geysens P, et al.; BEPAS Study Investigators. The burden of psoriatic arthritis in the biologics era: Data from the Belgian Epidemiological Psoriatic Arthritis Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(12):5677-5685. doi: 10.1093/rheumatology/keab233
- Zardin-Moraes M, da Silva ALFA, Saldanha C, Kohem CL, Coates LC, Henrique LR, et al. Prevalence of psoriatic arthritis patients achieving minimal disease activity in real-world studies and randomized clinical trials: Systematic review with metaanalysis. *J Rheumatol*. 2020;47(6):839-846. doi: 10.3899/jrheum.190677
- Ng BCK, Jadon DR. Unmet needs in psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021;35(2):101693. doi: 10.1016/j.berh.2021.101693
- Tucker LJ, Coates LC, Helliwell PS. Assessing disease activity in psoriatic arthritis: A literature review. *Rheumatol Ther*. 2019;6:23-32. doi: 10.1007/s40744-018-0132-4
- Hutton J, Mease P, Jadon D. Horizon scan: State-of-the-art therapeutics for psoriatic arthritis. *Best Practice Res Clin Rheumatol*. 2022;36:101809. doi: 10.1016/j.berh.2022.101809
- Lubrano E, Perrotta FM, Sciffignano 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
- Murray K, Turk M, Alammari Y, Young F, Gallagher P, Saber T, et al. Long-term remission and biologic persistence rates: 12-year real-world data. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):25. doi: 10.1186/s13075-020-02380-z
- 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
- Hagège B, Tan E, Gayraud M, Fautrel B, Gossec L, Mitrovic S. Remission and low disease activity in psoriatic arthritis publications: A systematic literature review with meta-analysis. *Meta-Analysis Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(8):1818-1825. doi: 10.1093/rheumatology/keaa030
- Haugeberg G, Michelsen B, Tengesda S, Hansen IJW, Diamantopoulos A, Kavanaugh A. Ten years of follow-up data in psoriatic arthritis: Results based on standardized monitoring of patients in an ordinary outpatient clinic in southern Norway. *Arthritis Res Ther*. 2018;20:160. doi: 10.1186/s13075-018-1659-z
- Sundanum S, Orr C, Veale D. Targeted therapies in psoriatic arthritis – An update. *Int J Mol Sci*. 2023;24:6384. doi: 10.3390/ijms24076384
- Alharbi S, Ye JY, Lee K-A, Chandran V, Cook RJ, Gladman DD. Remission in psoriatic arthritis: Definition and predictors. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(6):1494-1499. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.01.012
- Vallejo-Yagüe E, Burkard T, Micheroli R, Burden AM. Minimal disease activity and remission in patients with psoriatic arthritis with elevated body mass index: An observational cohort study in the Swiss Clinical Quality Management cohort. *BMJ Open*. 2022;12:e061474. doi: 10.1136/bmjopen-2022-061474
- Almodóvar R, Zarco P, Otón T, Carmona L. Effect of weight loss on activity in psoriatic arthritis: A systematic review. *Review Rheumatol Clin (Engl Ed)*. 2018;14(4):207-210. doi: 10.1016/j.reuma.2017.01.010
- Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Василенко ЕА, Василенко АА, и др. Взаимосвязь ожирения, кардиометаболических нарушений и активности заболевания у больных псориазом: данные Общероссийского регистра. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):573-580. [Korsakova YL, Korotaeva TV, Loginova EI, Gubar EE, Vasilenko EA, Vasilenko AA, et al. The relationship between obesity, cardiometabolic disorders and disease activity in psoriatic arthritis patients: Data from the Russian register. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(5):573-580 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2021.05.200789
- Lubrano E, Sciffignano S, Perrotta FM. Residual disease activity and associated factors in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2020;47:1490-1495. doi: 10.3899/jrheum.190679
- Coates LC, Wit M, Buchanan-Hughes A, Smulders M, Sheahan A, Ogdie AR. Residual disease associated with suboptimal treatment response in patients with psoriatic arthritis: A systematic review of real-world evidence. *Rheumatol Ther*. 2022;9:803-821. doi: 10.1007/s40744-022-00443-y
- Lubrano E, Sciffignano S, Perrotta FM. Sequencing of biologic and target synthetic disease modifying anti-rheumatic drugs in psoriatic arthritis: Are we ready to redefine the treatment strategy? *A Perspective Rheumatol Ther*. 2023;10:301-306. doi: 10.1007/s40744-022-00514-0

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>

Корсакова Ю.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5968-2403>

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

Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>