

Прогноз эффективности фармакотерапии при псориатическом артрите

Ю.Л. Корсакова¹, Т.В. Коротаева¹, Е.Ю. Логинова¹, Е.Е. Губарь¹, С.И. Глухова¹, А.В. Петров², И.М. Патрикеева³, И.Ф. Умнова⁴, В.Н. Сороцкая⁵, Е.Л. Насонов¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

²ГБУЗ РК

«Республиканская клиническая больница

им. Н.А. Семашко» 297501, Российская Федерация, Симферополь, Московское шоссе, 12-й километр, 1

³ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»

625032, Российская Федерация, Тюмень, ул. Юрия Семовских, 10
⁴БУЗОО «Областная клиническая больница» 644111, Российская Федерация, Омск, ул. Берёзовая, 3, корп. 1

⁵ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» 300012, Российская Федерация, Тула, просп. Ленина, 92

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

²Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko 297501, Russian Federation, Simferopol, Moskovskoye Highway, 12th kilometre, 1

³Tyumen Regional Clinical Hospital No 1 625032, Russian Federation, Tyumen, Yuriya Semovskikh str., 10
⁴Omsk Regional Clinical Hospital 644111, Russian Federation, Omsk, Berezovaya str., 3, korpus 1

⁵Tyumen Regional Clinical Hospital No 1 625032, Russian Federation, Tyumen, Yuriya Semovskikh str., 10
⁴Omsk Regional Clinical Hospital 644111, Russian Federation, Omsk, Berezovaya str., 3, korpus 1

Цель исследования — разработать способ прогнозирования эффективности фармакотерапии псориатического артрита (ПсА).

Материал и методы. В исследование включены 377 больных ПсА (185 мужчин и 192 женщины); средний возраст пациентов составлял 47,6±12,4 года, длительность псориатического артрита (ПсО) — 206,8±156,3 мес, ПсА — 84,8±84,6 мес. Анализировались клинико-лабораторные данные после 6 месяцев лечения. Пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, выявляли наличие коморбидных заболеваний по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, определяли число пациентов, достигших минимальной активности болезни (МАБ), влияние на достижение МАБ ряда показателей.

Результаты. К 6-му мес. наблюдения медиана числа болезненных суставов составила 3,0 [0,0; 8,0], числа припухших суставов — 1,0 [0,0; 5,0], уровня С-реактивного белка (СРБ) — 4,3 (0,0–90,6) мг/л, индекса LEI (Leeds Enthesitis Index) — 0,0 (0,0–6,0), среднее значение индекса массы тела (ИМТ) составило 27,6±5,2 кг/м². Было выявлено 273 (72%) больных с ИМТ<30 кг/м², 75 (19,9%) — с 30≤ИМТ<35 кг/м², 29 (7,7%) — с ИМТ≥35 кг/м². У 264 (70,0%) из 377 больных наблюдалась «легкая» форма ПсО с площадью поражения кожи (BSA, Body Surface Area) ≤3%, у 96 (25,5%) — среднетяжелый ПсО (3%<BSA≤10%), у 17 (4,5%) — тяжелый ПсО (BSA>10%). Критериям МАБ соответствовали 82 (21,8%) больных, коморбидные заболевания выявлены у 152 (40%).

Был выполнен многомерный анализ с предварительным отбором изучаемых показателей по коэффициентам Спирмена; выявлен ряд показателей, отрицательно коррелирующих с достижением МАБ, включая СРБ ($p=0,0001$), LEI ($p=0,001$), артериальную гипертензию (АГ) ($p=0,08$), BSA ($p=0,063$) и ИМТ ($p=0,289$).

Далее было получено дискриминантное правило, позволяющее прогнозировать возможность достижения МАБ: $0,046 \times (\text{СРБ, мг/л}) + 0,470 \times \text{LEI} + 0,527 \times (\text{АГ}) + 0,451 \times (\text{BSA}) + 0,237 \times (\text{ИМТ}) \leq 1,184$, где LEI — число болезненных точек согласно индексу LEI; отсутствие АГ — 0, наличие АГ — 1; BSA≤3% — 1, 3%<BSA≤10% — 2, BSA>10% — 3; ИМТ<30 кг/м² — 0, 30≤ИМТ<35 кг/м² — 1, ИМТ≥35 кг/м² — 2. Итоговое значение выражения ≤1,184 указывает на высокую вероятность достижения МАБ у больного ПсА.

Для иллюстрации силы факторов, вошедших в многофакторную модель способа определения возможности достижения МАБ, построен график ROC-кривой, отражающей соотношение чувствительности и специфичности указанных факторов. Площадь под ROC-кривой составила 0,76, что позволяет оценить прогностическую точность модели как высокую (95%-й доверительный интервал: 0,71–0,81; $p=0,26$).

Для выбранного суммарного значения дискриминантной функции 1,184 чувствительность составила 85,4%, специфичность — 59,3%.

Выводы. Разработанный способ оценки возможности достижения МАБ у больных ПсА, включающий определение комплекса показателей (СРБ, LEI, наличие у пациента АГ и ожирения, а также тяжесть ПсО), позволяет оценить перспективы лечения больных ПсА и стимулирует врача и пациента модифицировать факторы, включенные в данную формулу.

Ключевые слова: псориатический артрит, минимальная активность болезни, способ прогнозирования эффективности фармакотерапии

Для цитирования: Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Глухова СИ, Петров АВ, Патрикеева ИМ, Умнова ИФ, Сороцкая ВН, Насонов ЕЛ. Прогноз эффективности фармакотерапии при псориатическом артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2025;63(3):273–278.

PROGNOSIS OF PHARMACOTHERAPY EFFECTIVENESS IN PSORIATIC ARTHRITIS

Yulia L. Korsakova¹, Tatiana V. Korotaeva¹, Elena Yu. Loginova¹, Elena E. Gubar¹, Andrey V. Petrov², Irina M. Patrikeeva³, Irina F. Umnova⁴, Valentina N. Sorotskaya⁵, Svetlana I. Glukhova¹, Evgeny L. Nasonov¹

The aim — to develop a method for predicting the effectiveness of psoriatic arthritis (PsA) therapy.

Methods. 377 PsA patients (pts) were examined: (M/F 185/192). Pts' age 47.6±12.4 years, psoriasis (PsO) duration 206.8±156.3 months, PsA duration — 84.8±84.6 months. Pts underwent standard clinical examination, the analysis included detection of comorbidities according to ICD-10. Pts were evaluated for achieving minimal disease activity (MDA). Data of visit 2 (6 months of treatment) were analysed.

Results. At 6 months of treatment tender joint count was 3,0 [0,0; 8,0], swollen joint count — 1,0 [0,0; 5,0], C-reactive protein (CRP) — 4,3 (0,0–90,6) mg/l, LEI (Leeds Enthesitis Index) — 0,0 (0,0–6,0), body mass index (BMI) — 27,6±5,2 kg/m². 273 (72%) pts had BMI<30 kg/m², 75 (19,9%) pts — 30≤BMI<35 kg/m², 29 (7,7%) pts — BMI≥35 kg/m². Mild PsO (BSA≤3%) was found in 264 (70,0%) of 377 pts, moderate (3%<BSA≤10%) — in 96 (25,5%) pts, severe PsO (BSA>10%) — in 17 (4,5%) pts. 82 (21,8%) pts met the MDA criteria. Comorbid diseases were found in 152 (40%) pts.

Multivariate analysis was performed and the following parameters were revealed that negatively correlate with MDA achievement — CRP ($p=0,0001$), LEI ($p=0,001$), arterial hypertension (AH) ($p=0,08$), BSA ($p=0,063$), BMI ($p=0,289$). A discriminant rule was obtained that makes it possible to predict the possibility of MDA achievement:

$0,046 \times (\text{CRP, mg/l}) + 0,470 \times \text{LEI} + 0,527 \times (\text{AH}) + 0,451 \times (\text{BSA}) + 0,237 \times (\text{BMI}) \leq 1,184$.

This formula includes the values of CRP, LEI, AH (no AH — 0 points, with AH — 1 point), BSA (BSA≤3% — 1 point, 3%<BSA≤10% — 2 points, BSA>10% — 3 points), BMI (BMI<30 kg/m² — 0, 30≤BMI<35 kg/m² — 1 point, BMI≥35 kg/m² — 2 points).

⁵Tula State University
300012 Russian
Federation, Tula,
Lenina avenue, 92

Контакты:

Корсакова Юлия
Леонидовна,

Yulkorsakova@bk.ru

Contacts: Yulia Korsakova,

Yulkorsakova@bk.ru

Поступила 14.02.2025

Принята 29.04.2025

BMI ≥ 35 kg/m² – 2 points). When the expression value is ≤ 1.184 , the achievement of MDA in PsA pts is predicted. The area under the ROC curve is 0.76, which makes it possible to estimate the predictive accuracy of the model as high (95% CI: 0.71–0.81; $p=0.26$. For the selected total value of the discriminant function 1.184, sensitivity is 85.4%, specificity – 59.3%.

Conclusion. The developed method for predicting the MDA achievement in PsA pts including the following indicators: CRP, LEI, the presence of hypertension and obesity, severity of PsO – makes it possible to predict the treatment outcome in PsA pts and stimulates both the physician and the patient to modify the factors included in this formula.

Key words: psoriatic arthritis, minimal disease activity, method of predicting the effectiveness of psoriatic arthritis pharmacotherapy

For citation: Korsakova YuL, Korotaeva TV, Loginova EYu, Gubar EE, Petrov AV, Patrikeeva IM, Umnova IF, Sorotskaya VN, Glukhova SI, Nasonov EL. Prognosis of pharmacotherapy effectiveness in psoriatic arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2025;63(3):273–278 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2025-273-278

Введение

Псориатический артрит (ПсА) – это хроническое иммуновоспалительное заболевание, которое встречается у трети больных псориазом (ПсО) и для которого характерен широкий спектр проявлений, включая периферический артрит, спондилит, энтезит и дактилит [1]. Для ПсА характерно также наличие внескелетных проявлений, таких как увеит и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), и коморбидных заболеваний, что, по современным представлениям, является причиной формирования фармакорезистентности у этой категории больных [2, 3]. На основании данных реальной клинической практики Ю.Л. Корсаковой и соавт. [4] было показано, что у больных ПсА наиболее часто встречаются кардиоваскулярные заболевания, особенно у пациентов с ожирением, а ожирение в свою очередь тесно ассоциировано с активностью ПсА и снижением шансов достижения низкой активности и ремиссии.

За последние десятилетия были достигнуты значительные успехи в понимании иммунопатогенеза ПсО и ПсА, что привело к прогрессу в создании новых высокоэффективных таргетных препаратов для лечения этих заболеваний [5]. Целью терапии ПсА является достижение ремиссии/низкой активности ПсА или минимальной активности болезни (МАБ) [6]. Однако гетерогенность заболевания, с одной стороны, и отсутствие специфических биомаркеров эффективности терапии, с другой стороны, в некоторых случаях приводят к неэффективности проводимого лечения.

В настоящее время ведется поиск надежных биомаркеров для оценки эффективности фармакотерапии. Несколько исследований выявили биомаркеры, которые могли бы служить предикторами последующего ответа на лечение ПсО, включая сывороточный интерлейкин (ИЛ) 12 и полиморфизмы в гене *ИЛ-12В*. Ряд исследований показали, что более высокие исходные уровни С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с ПсА связаны с лучшим клиническим ответом на лечение [7].

Неэффективность терапии, включающей применение высокоэффективных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) или таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (тсБПВП), оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов независимо от возраста, пола, привычек к курению, индекса массы тела (ИМТ) и продолжительности заболевания. В случаях, когда первичное лечение неэффективно, нужно своевременно переключить больного на другой ГИБП или тсБПВП [8, 9]. У таких пациентов следует применять индивидуальную схему лечения с использованием всех доступных методов, отечественных и международных рекомендаций и алгоритмов лечения [10]. Частая смена терапии в связи с недостижением МАБ приводит к формированию фармакорезистентности. Поэтому в настоящее время актуальной задачей представляется разработка прогнозирования оптимальной терапевтической стратегии как для хорошо зарекомендовавших себя, так и для новых методов лечения.

Цель исследования – разработать способ прогнозирования эффективности фармакотерапии псориатического артрита.

Материал и методы

В исследование включены 377 больных ПсА (185 (49%) мужчин и 192 (51%) женщины), соответствовавшие критериям CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis), возраст пациентов составил в среднем $47,6 \pm 12,4$ года, длительность Пс – $206,8 \pm 156,3$ мес., ПсА – $84,8 \pm 84,6$ мес. Все пациенты наблюдались в Общероссийском регистре больных ПсА после подписания информированного согласия на участие.

Проведен анализ клинико-лабораторных данных после 6 мес. лечения [11]. Пациентам проводилось стандартное клиническое обследование для оценки активности ПсА [12]: определяли число болезненных (ЧБС) из 68 и припухших (ЧПС) из 66 суставов, выраженность боли в суставах, активность заболевания по мнению пациента (ОЗП) и врача (ОЗВ) с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ, мм),

оценивали состояние энтезисов по индексу LEI (Leeds Enthesitis Index) (определялось число болезненных энтезисов по данным пальпации 6 парных точек прикрепления энтезисов, включая Ахиллово сухожилие, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости), LEI+ПФ (болезненность при пальпации в месте прикрепления плантарной фасции (ПФ) к пяточной кости), определяли функциональный индекс HAQ (Health Assessment Questionnaire), уровень СРБ (мг/л) в сыворотке крови и скорость оседания эритроцитов (СОЭ, мм/ч) по Вестергрену. Тяжесть ПсО оценивалась по площади поражения кожи BSA (Body Surface Area; от 0 до 100%): легкая форма ПсО диагностировалась при $BSA \leq 3\%$, среднетяжелый ПсО — при $3\% < BSA \leq 10\%$, тяжелый ПсО — при $BSA > 10\%$. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. При анализе данных пациенты распределялись по категориям в зависимости от величины ИМТ: пациенты без ожирения (с $ИМТ < 30 \text{ кг/м}^2$), пациенты с ожирением I степени — $30 \text{ кг/м}^2 \leq ИМТ < 35 \text{ кг/м}^2$ и с ожирением II степени и выше — $ИМТ \geq 35 \text{ кг/м}^2$. Выявляли наличие коморбидных заболеваний по Международной классификации болезней 10-го пересмотра при обследовании, по медицинской документации и данным анамнеза.

Определяли число пациентов, достигших и не достигших МАБ (5 критериев из 7): ЧБС ≤ 1 ; ЧПС ≤ 1 ; PASI (Psoriasis Area Severity Index) ≤ 1 или $BSA \leq 3\%$; боль $\leq 15 \text{ мм}$; ОЗП $\leq 20 \text{ мм}$; $HAQ \leq 0,5$; число воспаленных энтезисов ≤ 1 [13]. Анализировали влияние на достижение МАБ следующих исходных показателей: ЧБС, ЧПС, индекс LEI, LEI+ПФ, ОЗП, ОЗВ, боль, СРБ, СОЭ, HAQ, BSA, возраст, длительность Пс, длительность ПсА, ИМТ, курение, коморбидные заболевания (увеит, воспалительные заболевания кишечника, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гиперлипидемия, метаболический синдром, остеопороз, неалкогольная жировая болезнь печени, заболевания лёгких, депрессия).

3 больных получали глюкокортикоиды (ГК), в том числе 2 — в виде монотерапии и 1 — в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами. Метотрексат (МТ) получали 138 больных, другие базисные противовоспалительные препараты (БПВП) — 38, ингибитор Янус-киназ тофацитиниб — 29, различные ГИБП — 152 (в большинстве случаев — ингибиторы фактора некроза опухоли α). 78 пациентов получали ГИБП в комбинации с МТ, 18 — с другими БПВП.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные представлены как среднее арифметическое (М), стандартное отклонение (σ), медиана, интерквартильный интервал (Ме [25-й; 75-й процентиля]), минимальные и максимальные значения (min; max). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Использовался критерий χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Предварительный отбор признаков, ассоциирующихся с достижением МАБ, проводился с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Выполнялся многофакторный пошаговый дискриминантный анализ. Статистический анализ включал построение графика ROC-кривой, отражающей соотношение чувствительности и специфичности факторов, влияющих

на достижение МАБ, 95%-й доверительный интервал (95% ДИ). При статистическом анализе использованы данные второго визита (через 6 мес.) от момента включения в регистр.

Результаты

К 6-му мес. наблюдения 377 больных ПсА медиана ЧБС составила 3,0 [0,0; 8,0], ЧПС — 1,0 [0,0; 5,0], СРБ — 4,3 (0,0–90,6) мг/л, индекса LEI — 0,0 (0,0–6,0), среднее значение ИМТ — $27,6 \pm 5,2 \text{ кг/м}^2$. Было выявлено 273 (72%) больных с $ИМТ < 30 \text{ кг/м}^2$, 75 (19,9%) — с $30 \leq ИМТ < 35 \text{ кг/м}^2$, 29 (7,7%) — с $ИМТ \geq 35 \text{ кг/м}^2$. У 264 (70,0%) из 377 больных наблюдалась «легкая» форма ПсО ($BSA \leq 3\%$), у 96 (25,5%) — среднетяжелый ($3\% < BSA \leq 10\%$), у 17 (4,5%) — тяжелый ПсО ($BSA > 10\%$). Критериям МАБ соответствовали 82 (21,8%) больных, не достигли МАБ 295 (78,2%) больных.

Различные коморбидные состояния были выявлены у 152 (40%) больных. Так, АГ наблюдалась у 112 (29,7%) из 377 больных, ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$) — у 27,6%, сахарный диабет 2-го типа — у 25 (6,6%), гиперлипидемия — у 20 (5,3%), метаболический синдром — у 19 (5,0%), остеопороз — у 18 (4,8%), ишемическая болезнь сердца — у 11 (2,9%), заболевания легких — у 7 (1,9%), неалкогольная жировая болезнь печени — у 6 (1,6%), увеит — у 7 (1,9%), ВЗК — у 3 (0,8%), депрессия — у 2 (1,5%).

Характер терапии в зависимости от достижения МАБ представлен в таблице 1. В связи с отсутствием в регистре данных о проводимом лечении у 16 больных они не включены в данную таблицу. Частота назначения БПВП и тсБПВП у пациентов, достигших и не достигших МАБ после 6 мес. лечения, статистически значимо не различалась, но доля пациентов, не получавших ГИБП, была статистически значимо больше в группе больных, не достигших МАБ.

Таблица 1. Характеристика фармакотерапии больных псориазическим артритом в зависимости от достижения минимальной активности болезни после 6 месяцев лечения ($n=361$), n (%)

Терапия	МАБ достигнута ($n=78$)	МАБ не достигнута ($n=283$)	p
Не получали лечение	0	1 (0,35)	0,789
ГК	1 (1,28)	1 (0,35)	0,326
НПВП+ГК	0	1 (0,35)	0,789
БПВП метотрексат ($n=138$)	22 (28,2)	116 (40,9)	0,409
БПВП другие БПВП ($n=38$)	6 (7,7)	32 (11,3)	0,359
тсБПВП тофацитиниб ($n=29$)	5 (6,4)	24 (8,5)	0,557
ГИБП не получали ($n=209$)	34 (43,6)	175 (61,9)	0,0037
ГИБП+МТ ($n=78$)	24 (30,8)	54 (19,1)	0,026
ГИБП+другие БПВП ($n=18$)	3 (3,9)	15 (5,3)	0,615
ГИБП иФНО- α ($n=102$)	28 (35,9)	74 (26,1)	0,089
иИЛ-17 ($n=14$)	3 (3,8)	11 (3,9)	0,968
иИЛ-12/23 ($n=35$)	12 (15,4)	23 (8,1)	0,054

Примечание: МАБ — минимальная активность болезни; ГК — глюкокортикоиды; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; БПВП — базисные противовоспалительные препараты; тсБПВП — таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты; МТ — метотрексат; иФНО- α — ингибиторы фактора некроза опухоли α ; иИЛ — ингибиторы интерлейкина

На основе данных Общероссийского регистра больных ПсА был выполнен многомерный анализ с предварительным отбором изучаемых показателей по коэффициентам Спирмена, выявлен ряд показателей, отрицательно коррелирующих с достижением МАБ (табл. 2).

После проведения итогового анализа была получена дискриминантная функция, в которую вошли следующие показатели: СРБ ($p=0,0001$), индекс LEI ($p=0,001$), наличие АГ ($p=0,08$), BSA ($p=0,063$), ИМТ ($p=0,289$).

Далее был выполнен многофакторный пошаговый дискриминантный анализ и получено дискриминантное правило, позволяющее прогнозировать возможность достижения МАБ: $0,046 \times (\text{СРБ, мг/л}) + 0,470 \times \text{LEI} + 0,527 \times (\text{АГ}) + 0,451 \times (\text{BSA}) + 0,237 \times (\text{ИМТ}) \leq 1,184$, где LEI – число болезненных точек – мест прикрепления сухожилий (энтезитов) согласно индексу LEI; отсутствие АГ оценивают как 0, наличие АГ – как 1; $\text{BSA} \leq 3\%$ соответствует 1, $3\% < \text{BSA} \leq 10\%$ – 2, $\text{BSA} > 10\%$ – 3; $\text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$ – 0, $30 \leq \text{ИМТ} < 35 \text{ кг/м}^2$ – 1, $\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$ – 2.

Итоговое значение выражения $\leq 1,184$ указывает на высокую вероятность достижения МАБ у больного ПсА.

Для иллюстрации силы факторов, вошедших в многофакторную модель способа определения возможности достижения МАБ, построен график ROC-кривой, отражающей соотношение чувствительности и специфичности указанных факторов, и рассчитана площадь под кривой (рис. 1).

Таблица 2. Корреляционный анализ значимых факторов, ассоциированных с достижением минимальной активности болезни у больных псориатическим артритом ($n=377$)

Параметры	Коэффициент корреляции r	p
СРБ	-0,909	0,001
LEI	-0,257	0,001
ИМТ	-0,104	0,04
Артериальная гипертензия	-0,087	0,09
BSA	-0,151	0,003

Примечание: СРБ – С-реактивный белок; LEI – Лидский индекс энтезита (Leeds Enthesitis Index); ИМТ – индекс массы тела; BSA – площадь поражения кожи (Body Surface Area)

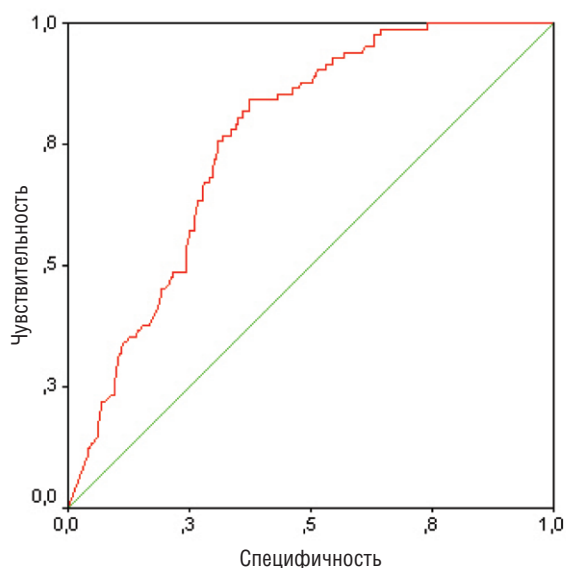


Рис. 1. ROC-анализ прогностической модели возможности достижения минимальной активности болезни

Площадь под ROC-кривой составила 0,76, что позволяет оценить прогностическую точность модели как высокую (95% ДИ: 0,71–0,81; $p=0,26$). Для выбранного суммарного значения дискриминантной функции 1,184 чувствительность составила 85,4%, специфичность – 59,3%.

Обсуждение

В настоящее время как в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), так и в реальной клинической практике для оценки эффективности лечения больных ПсА широко применяются критерии МАБ. По данным нашего исследования, за 6 мес. лечения МАБ достигли 21,8% пациентов. М. Zardin-Moraes и соавт. [14] на основании опубликованных данных за 2009–2017 гг. показали, что общая распространенность МАБ в перекрестных исследованиях составила 35% (95% ДИ: 30–41%), варьируя от 17% (95% ДИ: 7–34%) у пациентов, получавших БПВП, до 57% (95% ДИ: 41–71%) у тех, кто получал ГИБП. У больных ПсА, получавших ГИБП в условиях рутинной практики и в РКИ, частота МАБ после 6 месяцев наблюдения была практически одинаковой и составляла 30% (95% ДИ: 21–41%) и 32% (95% ДИ: 26–39%) соответственно.

В ряде работ продемонстрирована зависимость возможности достижения МАБ от длительности заболевания и проводимого лечения. Т.В. Коротаева и соавт. [15] показали, что назначение БПВП при раннем ПсА (длительностью ≤ 2 лет) позволяет достигать МАБ значимо чаще и быстрее, чем на более поздних стадиях заболевания. Высокую вероятность достижения МАБ после 12 мес. лечения с использованием стратегии T2T (treat-to-target) имеют пациенты с ранним ПсА, которые исходно характеризовались преимущественно олигоартритом, умеренной активностью, отсутствием энтезитов, дактилитов, поражения ногтей, серьезных функциональных нарушений и утомляемости [16]. Однако в указанных работах не учитывалось влияние на достижение МАБ коморбидных заболеваний, включая АГ и ожирение, которые вносят свой отрицательный вклад в эффективность проводимого лечения. В доступной авторам литературе не описывался способ прогнозирования достижения МАБ на фоне лечения с учетом сердечно-сосудистых и метаболических нарушений.

Несмотря на значительный прогресс в лечении ПсО и ПсА, у части пациентов доступные таргетные методы лечения не дают достаточного эффекта или вызывают нежелательные явления [17]. В ходе некоторых клинических исследований до 40% пациентов не отвечали на лечение ГИБП. У больных с ожирением этот показатель достигает примерно 50% [18]. В настоящее время ожирение не учитывается при прогнозировании эффективности лечения, но может применяться с этой целью в будущем [19]. Хорошо известен феномен вторичной неэффективности лечения ПсО и ПсА, который чаще наблюдается у женщин с ожирением и различными сопутствующими заболеваниями [20]. Наше исследование показало влияние ожирения и даже его степени на вероятность достижения МАБ, поэтому ожирение включено в формулу, позволяющую прогнозировать эффективность терапии.

Ф. Fagni и соавт. [21] были определены условия, препятствующие достижению целей терапии ПсА: а) наличие коморбидной патологии, которая поддерживает воспаление (ожирение, метаболический синдром, жировая болезнь печени, сердечно-сосудистые заболевания,

курение); б) наличие коморбидной патологии, усиливающей боль и инвалидизацию (фибромиалгия, депрессия, тревожность, остеоартрит); в) наличие перекрестных диагнозов; г) отсутствие значимых коморбидных заболеваний и перекрестных диагнозов, что предполагает наличие истинной резистентности к лечению. В исследовании Е.Ю. Логиновой и соавт. [22] было показано, что резистентные к лечению пациенты с ПсА характеризуются большей длительностью ПсА, более распространенным тяжелым ПсО с онихолизисом, к моменту назначения ГИБП у них чаще выявляются полиартрит, дактилит, энтезит и функциональные нарушения, а также сопутствующая патология, в частности депрессия и гиперурикемия. Таким образом, коморбидные заболевания можно расценивать как важнейшее препятствие для эффективного лечения больных ПсА.

Согласно данным метаанализа, включавшего 39 исследований и более 152 тысяч больных ПсА, коморбидные заболевания широко распространены при ПсА и у таких больных встречаются чаще, чем у здоровых лиц контрольной группы. Наиболее частыми среди них являются АГ (общая распространенность — 34%), метаболический синдром (29%), ожирение (27%), гиперлипидемия (24%) и любые сердечно-сосудистые заболевания (19%). У пациентов с коморбидной патологией наблюдается более тяжелое течение ПсА, более низкое качество жизни и более высокая частота прекращения лечения [3]. Коморбидные заболевания встречались у 40% больных Общероссийского регистра, включенных в настоящее исследование; у 29,7% из них выявлена АГ, у 27,6% — ожирение, значительно реже — другие заболевания. Ожирение вдвое уменьшает вероятность достижения МАБ и ремиссии у больных ПсА по сравнению с пациентами с нормальным весом [23] и ассоциируется с более высокой активностью ПсА [24]. В свою очередь, назначение низкокалорийной диеты и снижение веса способны оказать значительное положительное влияние на активность заболевания, улучшить состояние суставов, энтезисов, кожи [25].

Таким образом, активность ПсА связана как с активностью основных доменов этого заболевания (артрит, энтезит, дактилит, спондилит, ПсО), так и с коморбидными состояниями, способствующими поддержанию хрониче-

ского воспаления, ухудшению функционального статуса, качества жизни больного и ответа на терапию [26]. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений связано со снижением функциональных способностей, большей тяжестью ПсО и активностью ПсА, а также сниженным ответом на терапию [27].

Разработанный способ оценки возможности достижения МАБ у больных ПсА, включающий определение комплекса показателей (уровень СРБ в крови, индекс LEI, наличие у пациента АГ и ожирения, а также определение тяжести ПсО) позволяет оценить перспективы лечения больных ПсА и стимулирует врача и пациента максимально модифицировать факторы, включенную в данную формулу. Назначение высокоэффективных препаратов способствует как уменьшению уровня СРБ и индекса LEI, так и регрессу псориазических высыпаний на коже, а применение эффективных методов снижения веса, включая медикаментозные, позволяет бороться с ожирением, одним из важных предикторов неэффективности терапии. Кроме того, при назначении терапии следует выбирать препараты, не способствующие увеличению ИМТ, эффективность которых не зависит от наличия ожирения.

Исследование проводилось в рамках выполнения фундаментальной научной темы «Эволюция аксиальных спондилоартритов на основе комплексного динамического изучения молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клинко-визуализационных факторов прогрессирования заболевания, качества жизни, коморбидности и таргетной инновационной терапии», утвержденной ученым советом ФГН-БУ НИИР им. В.А. Насоновой (регистрационный номер темы в ЕГИСУ 125020501435-8).

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(10):957-970. doi: 10.1056/NEJMr1505557
- Vassilakis KD, Papagoras C, Fytanidis N, Gazi S, Mole E, Krikellis M, et al. Identification and characteristics of patients with potential difficult-to-treat psoriatic arthritis: Exploratory analyses of the Greek PsA registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(9):2427-2432. doi: 10.1093/rheumatology/keae263
- Gupta S, Syrimi Z, Hughes DM, Zhao SS. Comorbidities in psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Internat*. 2021;41:275-284. doi: 10.1007/s00296-020-04775-2.
- Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Василенко ЕА, Василенко АА, и др. Взаимосвязь ожирения, кардиометаболических нарушений и активности заболевания у больных псориазическим артритом: 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
- Azuaga AB, Ramírez J, Cañete JD. Psoriatic arthritis: Pathogenesis and targeted therapies. *Int J Mol Sci*. 2023;24:4901. doi: 10.3390/ijms24054901
- 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
- Magee C, Jethwa H, FitzGerald OM, Jadon DR. Biomarkers predictive of treatment response in psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;13:1759720X211014010. doi: 10.1177/1759720X211014010
- Costa L, Perricone C, Chimenti MS, Del Puente A, Caso P, Peluso R, et al. Switching between biological treatments in psoriatic arthritis: A review of the evidence. *Drugs R D*. 2017;17(4):509-522. doi: 10.1007/s40268-017-0215-7

9. Ariani A, Santilli D, Mozzani F, Lumetti F, Lucchini G, Di Donato E, et al. Cycling or swap biologics and small molecules in psoriatic arthritis: Observations from a real-life single center cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(16):e25300. doi: 10.1097/MD.00000000000025300
10. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, Aletaha D, Baraliakos X, Bertheussen H, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(6):706-719. doi: 10.1136/ard-2024-225531
11. Псориаз артропатический. Псориазический артрит: Клинические рекомендации Минздрава России. М.;2024. [Arthropathic psoriasis. Psoriatic arthritis: Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow;2024 (In Russ.)].
12. Tucker LJ, Coates LC, Helliwell PS. Assessing disease activity in psoriatic arthritis: A literature review. *Rheumatol Ther*. 2019;6(1):23-32. doi: 10.1007/s40744-018-0132-4
13. 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
14. 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
15. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Седунова МВ, Приставский ИН, и др. Достижение минимальной активности болезни при псориазическом артрите в зависимости от времени назначения синтетических базисных противовоспалительных препаратов, сравнительный анализ эффективности пероральной и подкожной форм метотрексата. Данные Общероссийского регистра пациентов с псориазическим артритом. *Современная ревматология*. 2021;15(1):27-31. [Korotaeva TV, Loginova EY, Gubar EE, Korsakova YL, Sedunova MV, Pristavsky IN, et al. Achievement of minimal disease activity in psoriatic arthritis according to the time of administration of synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, a comparative analysis of the efficacy of oral and subcutaneous methotrexate. Data from the All-Russian Psoriatic Arthritis Registry. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(1):27-31 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-1-27-31
16. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Глухова СИ. Прогностические факторы, ассоциирующиеся с достижением минимальной активности болезни у больных ранним псориазическим артритом после 12 месяцев терапии с применением стратегии «лечение до достижения цели». *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):618-623. [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 Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):618-623 (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2022-618-623
17. Tahir H, Grewal S. Current unmet needs and emerging novel pharmacotherapies in psoriatic arthritis. *Expert Opin Pharmacother*. 2022;23(4):417-420. doi: 10.1080/14656566.2021.2006184
18. Gialouri CG, Evangelatos G, Zhao SS, Kouna K, Karamanakos A, Iliopoulos A, et al. Depression and anxiety in a real-world psoriatic arthritis longitudinal study: Should we focus more on patients' perception? *Clin Exp Rheumatol*. 2023;41(1):159-165. doi: 10.55563/clinexprheumatol/8qxo80
19. Singh S, Facciorusso A, Singh AG, Vande Casteele N, Zarrinpar A, Prokop LJ, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(5):e0195123. doi: 10.1371/journal.pone.0195123
20. Stober C, Ye W, Guruparan T, Htut E, Clunie G, Jadon D. Prevalence and predictors of tumour necrosis factor inhibitor persistence in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(1):158-163. doi: 10.1093/rheumatology/kex387
21. Fagni F, Motta F, Schett G, Selmi C. Difficult-to-treat psoriatic arthritis: A conceptual approach. *Arthritis Rheumatol*. 2024;76(5):670-674. doi: 10.1002/art.42780
22. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Насонов ЕЛ. Трудный для лечения (difficult-to-treat) псориазический артрит. Данные Общероссийского регистра пациентов с псориазическим артритом. *Современная ревматология*. 2024;18(5):16-21. [Loginova EY, Korotaeva TV, Gubar EE, Korsakova YL, Nasonov EL. Difficult-to-treat psoriatic arthritis. Data from the All-Russian registry of patients with psoriatic arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(5):16-21 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2024-5-16-21
23. 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(9):e061474. doi: 10.1136/bmjopen-2022-061474
24. Smolen JS, Siebert S, Korotaeva TV, Selmi C, Bergmans P, Gremese E, et al. Effectiveness of IL-12/23 inhibition (ustekinumab) versus tumour necrosis factor inhibition in psoriatic arthritis: Observational PsABio study results. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(11):1419-1428. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220263
25. Klingberg E, Bilberg A, Björkman S, Hedberg M, Jacobsson L, Forsblad-d'Elia H, et al. Weight loss improves disease activity in patients with psoriatic arthritis and obesity: An interventional study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):17. doi: 10.1186/s13075-019-1810-5
26. Fitzgerald O, Ogdie A, Chandran V, Coates LC, Kavanaugh A, Tillett W, et al. Psoriatic arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):59. doi: 10.1038/s41572-021-00293-y
27. Karmacharya P, Ogdie A, Eder L. Psoriatic arthritis and the association with cardiometabolic disease: A narrative review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;13:1759720X21998279. doi: 10.1177/1759720X21998279

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

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

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

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

Петров А.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6398-2545>

Патрикеева И.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0530-0080>

Умнова И.Ф. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2168-8954>

Сороцкая В.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3684-7310>

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

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