

# Резистентный к терапии псориатический артрит. Данные Общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»  
115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а  
<sup>2</sup>ГБУЗ РК «Клиническая больница им. Н.А. Семашко» 297501, Российская Федерация, Симферополь, Московское шоссе, 12-й километр  
<sup>3</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» 625023, Российская Федерация, Тюмень, ул. Юрия Семовских, 10  
<sup>4</sup>БУЗОУ «Областная клиническая больница» 644111, Российская Федерация, Омск, ул. Березовая, 3, корп. 1  
<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» 300012, Российская Федерация, Тула, просп. Ленина, 92  
<sup>6</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» 190068, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, 30  
<sup>7</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

Е.Ю. Логинова<sup>1</sup>, Т.В. Коротаева<sup>1</sup>, Е.Е. Губарь<sup>1</sup>, Ю.Л. Корсакова<sup>1</sup>, Л.Д. Воробьева<sup>1</sup>, П.О. Тремаскина<sup>1</sup>, А.В. Петров<sup>2</sup>, И.М. Патрикеева<sup>3</sup>, И.Ф. Умнова<sup>4</sup>, В.Н. Сороцкая<sup>5</sup>, И.Н. Приставский<sup>6</sup>, М.В. Седунова<sup>6</sup>, Е.Л. Насонов<sup>1,7</sup>

**Цель** исследования – охарактеризовать резистентных к терапии пациентов с псориатическим артритом (ПсА).

**Материал и методы.** В исследование включено 459 пациентов (213 мужчин и 246 женщин) с PsA, наблюдавшихся в Общероссийском регистре больных PsA. Резистентные к лечению пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с трудным для лечения (D2T, difficult-to-treat) PsA, признаком которого являлась неэффективность  $\geq 2$  генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) или таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (тсБПВП) с различным механизмом действия, включая ингибиторы (и) фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО- $\alpha$ ), интерлейкина (ИЛ) 17 (иИЛ17), иИЛ12/23, иИЛ13 и Янус-киназ (иJAK) в течение 2 лет наблюдения. Во вторую группу включались пациенты со сложным для ведения (C2M, complex-to-manage) PsA, который диагностировался при неэффективности  $\geq 2$  ГИБП/тсБПВП и наличии дополнительных факторов, таких как отсутствие доступа к лечению, противопоказания для назначения или непереносимость необходимых препаратов. Характеристики пациентов с D2T и C2M сравнивались друг с другом и с данными пациентов, ответивших на терапию. Всем больным проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование, регистрировались сопутствующие заболевания. Активность заболевания оценивали с использованием индекса DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) и критерием минимальной активности болезни.

**Результаты.** 352 (76,7%) пациента (163 мужчины и 189 женщин) ответили на первый ГИБП, 107 (23,3%) были резистентны к лечению. У 53 из них (11,5% от всех участников в исследовании, включая 26 мужчин и 27 женщин) выявлен D2T PsA, у 54 (11,8%; 24 мужчины и 30 женщин) – C2M PsA. Сравнительный анализ, проведенный среди 107 резистентных и 352 ответивших на лечение пациентов с PsA, показал, что резистентные пациенты статистически значимо чаще имели энthesitis ( $p=0,002$ ), дактилит ( $p=0,004$ ), депрессию ( $p=0,002$ ), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) ( $p=0,031$ ) и  $\geq 2$  коморбидных заболеваний ( $p=0,045$ ), чем ответившие на лечение. Сравнительный анализ, проведенный среди 54 случаев C2M PsA и 53 случаев D2T PsA, показал, что C2M-пациенты статистически значимо чаще имели боль/дискомфорт ( $p=0,024$ ) и депрессию ( $p=0,04$ ), статистически значимо реже – энthesitis ( $p=0,001$ ) и дактилит ( $p=0,04$ ), чем пациенты с D2T PsA.

**Заключение.** В реальной клинической практике резистентные к лечению пациенты с PsA встречаются в 23,3% случаев, среди них C2M-больные составляют 11,8%, а D2T – 11,5% случаев. Резистентные пациенты по сравнению с отвечающими на терапию характеризуются более высокой частотой дактилита, энthesитов и различной коморбидной патологии, главным образом депрессии и ССЗ. У C2M-пациентов по сравнению с D2T-пациентами выше уровень боли/дискомфорта, чаще встречается депрессия, но реже – энthesиты и дактилит.

**Ключевые слова:** резистентный к лечению псориатический артрит, сложный для ведения и трудный для лечения псориатический артрит

**Для цитирования:** Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Воробьева ЛД, Тремаскина ПО, Петров АВ, Патрикеева ИМ, Умнова ИФ, Сороцкая ВН, Приставский ИН, Седунова МВ, Насонов ЕЛ. Резистентный к терапии псориатический артрит. Данные Общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом. Научно-практическая ревматология. 2025;63(6):598–603.

## RESISTANT TO THERAPY PSORIATIC ARTHRITIS. DATA FROM RUSSIAN REGISTRY OF PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS

Elena Yu. Loginova<sup>1</sup>, Tatiana V. Korotaeva<sup>1</sup>, Elena E. Gubar<sup>1</sup>, Yulia L. Korsakova<sup>1</sup>, Lyubov D. Vorobieva<sup>1</sup>, Polina O. Tremaskina<sup>1</sup>, Andrey V. Petrov<sup>2</sup>, Irina M. Patrikeeva<sup>3</sup>, Irina F. Umnova<sup>4</sup>, Valentina N. Sorotskaya<sup>5</sup>, Igor N. Pristavsky<sup>6</sup>, Mariia V. Sedunova<sup>6</sup>, Evgeny L. Nasonov<sup>1,7</sup>

**The aim** – to identify clinical characteristics of resistant to therapy psoriatic arthritis (PsA) patients.

**Material and methods.** 459 patients (M/F=213/246), mean age  $46.1 \pm 12.5$  years (yrs) with PsA treated by biologic or target synthetic (b/ts) disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) within 2 yrs were included. Difficult-to-treat (D2T) PsA was defined as failure of  $\geq 2$  b/tsDMARDs with different mechanism of action among tumor necrosis factor (TNF) inhibitors, anti-interleukin (IL) 17, anti-IL12/23, anti-IL13 and Janus kinase (JAK) inhibitors within 2 yrs of follow-up. Complex-to-manage (C2M) PsA was defined as failure of  $\geq 2$  b/tsDMARDs and includes additional factors such as lack of access to treatment or contraindication or intolerance. D2T and C2M patient's characteristics were compared with each other and with responders to therapy (non-D2T) patients using statistical tests.

**Results.** 352 (76.7%) patients (M/F=163/189) responded to the first b/tsDMARDs. 107 (23.3%) patients were resistant to treatment. Of these, 53 (11.5% of all those included in the study) (M/F=26/27) were identified as D2T and 54 (11.8%) (M/F=24/30) as C2M. A comparative analysis performed of 107 resistant and 352 responding patients with PsA showed that PsA-resistant patients had a significantly more often enthesitis 31% vs 17% ( $p=0.002$ ), dactylitis 34% vs 20% ( $p=0.004$ ), depression 30% vs 19% ( $p=0.002$ ), cardiovascular diseases 28% vs 40% ( $p=0.031$ )

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

<sup>2</sup>Clinical Hospital named after N.A. Semashko  
297501, Russian Federation, Simferopol, Moskovskoye Highway, 12<sup>th</sup> kilometer

<sup>3</sup>Tyumen Regional Clinical Hospital N 1

625023, Russian Federation, Tyumen, Yuriya Semovskikh str., 10

<sup>4</sup>Omsk Regional Clinical Hospital

644111, Russian Federation, Omsk, Berezovaya str., 3, korpus 1

<sup>5</sup>Tula State University 300012, Russian Federation, Tula, Lenina avenue, 92

<sup>6</sup>Saint Petersburg Clinical Rheumatology Hospital N 25 named after V.A. Nasonova

190068, Russian Federation, Saint Petersburg, Bolshaya Podyacheskaya str., 30

<sup>7</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** 04.06.2025  
**Принята** 11.11.2025

and  $\geq 2$  comorbidities 39% vs 51% ( $p=0.045$ ), than those who responded to treatment. A comparative analysis performed of 54 C2M PsA and 53 D2T PsA showed that C2M patients had a significantly more often pain/discomfort 43% vs 19% ( $p=0.024$ ) and depression 41% vs 19% ( $p=0.04$ ), significantly less often enthesitis 15% vs 47% ( $p=0.001$ ) and dactylitis 24% vs 43% ( $p=0.04$ ) than D2T PsA.

**Conclusions.** In real clinical practice treatment-resistant PsA patients occur in quarter (23.3%) cases, of them D2T PsA patients – in 11.5% and C2M – in 11.8% cases. Treatment-resistant PsA patients compared with responders to therapy are characterized by presence of enthesitis, dactylitis and various comorbidities mainly depression and cardiovascular disease. C2M PsA patients compared with D2T PsA are characterized by presence of pain/discomfort and depression.

**Key words:** treatment-resistant psoriatic arthritis, difficult-to-treat and complex-to-manage psoriatic arthritis

**For citation:** Loginova EYu, Korotaeva TV, Gubar EE, Korsakova YuL, Vorobieva LD, Tremaskina PO, Petrov AV, Patrikeeva IM, Umnova IF, Sorotskaya VN, Pristavsky IN, Sedunova MV, Nasonov EL. Resistant to therapy psoriatic arthritis. Data from Russian Registry of psoriatic arthritis patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2025;63(6):598–603 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2025-598-603

Псориатический артрит (ПсА) – это гетерогенное иммуновоспалительное заболевание, которое обычно характеризуется широким спектром клинических проявлений, включая периферический артрит, спондилит, дактилит, энзезит, поражение кожи и ногтей [1]. ПсА сопровождается рядом сопутствующих заболеваний, включая ожирение, сахарный диабет 2-го типа, гипертонию, метаболический синдром, жировую дистрофию печени, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и фибромиалгию [2]. ПсА связан с рядом психосоциальных состояний, включая нарушения сна, тревогу, депрессию и плохое настроение, изменения в поведении, негативное восприятие своего тела и снижение производительности труда [3].

Лечение ПсА является сложной задачей из-за гетерогенной природы заболевания и связи с сопутствующими сердечно-сосудистыми, психологическими и метаболическими нарушениями, что оказывает влияние на выбор терапии и ее эффективность. Несмотря на значительные успехи в лечении ПсА, многие пациенты не достигают ремиссии или минимальной активности болезни (МАБ) и проходят курс лечения несколькими генно-инженерными биологическими (ГИБП) или таргетными синтетическими (тс) базисными противовоспалительными препаратами (БПВП). По данным систематического обзора и метаанализа, оценившего 258 публикаций, ремиссия по DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) отмечалась всего в 23,1% случаев [4], а МАБ была достигнута в среднем у 17–35% больных [5]. Такие факторы, как активность заболевания, сопутствующие заболевания, неблагоприятные реакции (НР) на терапию и ограниченная доступность лекарства, способствуют возникновению этих проблем [6, 7].

Рабочая группа Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Association for Rheumatology) в 2021 г. предложила определение трудного для лечения (D2T, difficult-to-treat) больного ревматоидным артритом

(ПА) – это пациенты с сохранением симптомов и/или признаков болезни, с неэффективностью по крайней мере двух ГИБП или тсБПВП с различными механизмами действия после неэффективности обычных синтетических (с) БПВП [8]. Это определение также включает условие, согласно которому заболевание считается проблемным либо ревматологом, либо пациентом [8].

Единого мнения по определению D2T при ПсА пока не достигнуто. Ряд исследователей предлагает разделить клиническую гетерогенность ПсА и различные основные факторы резистентности к лечению, включив в определение описание причин неудачи терапии из списка предопределенных категорий: 1) из-за сопутствующих заболеваний, которые поддерживают воспаление; 2) из-за сопутствующих заболеваний, которые усиливают боль и инвалидность; 3) из-за других сопутствующих ревматических заболеваний; 4) из-за резистентности к терапии одного или нескольких доменов заболевания [9].

Группа по исследованию и оценке псориаза и ПсА (GRAPPA, Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) инициировала ключевой проект по определению D2T ПсА. Анализ литературы по этой проблеме позволил ввести термин «сложный для ведения» (C2M, complex-to-manage) ПсА, который охватывает включение таких факторов, как депрессия, усталость, сопутствующие заболевания, отсутствие доступа к лечению, противопоказания или непереносимость лекарственных средств (ЛС), что может способствовать сохранению негативных симптомов или ограничениям лечения. Понимание и определение D2T и C2M ПсА имеет важное значение для решения проблем, с которыми сталкивается значительная подгруппа пациентов, чье состояние не поддается адекватному лечению стандартными методами [10]. Выявление основных причин повторяющихся терапевтических неудач является актуальной проблемой лечения больных ПсА.

**Цель** исследования – охарактеризовать резистентных к терапии пациентов с псориатическим артритом в реальной клинической практике.

### Материал и методы

В исследование включено 459 пациентов (213 мужчин и 246 женщин) с ПсА, соответствующих критериям CASPAR (Classification criteria for Psoriatic ARthritis) [11], получавших ГИБП или тсБПВП в связи с неэффективностью сБПВП и наблюдавшихся в Общероссийском регистре больных ПсА в течение 2 и более лет. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в Регистре. Средний возраст больных составил  $46,1 \pm 12,5$  года. Резистентные к лечению пациенты соответствовали критериям D2T, модифицированным для ПсА [12]. Они были разделены на две группы: 1-я группа – D2T ПсА, который определяли как неэффективность  $\geq 2$  ГИБП или тсБПВП с различным механизмом действия среди ингибиторов (и) фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), или интерлейкина (ИЛ) 17, ИЛ-12/23, ИЛ-23, или Янус-киназ (JAK, Janus kinase) в течение 2 лет наблюдения; 2-я группа – C2M ПсА, который, помимо неэффективности  $\geq 2$  ГИБП/тсБПВП, характеризовался также дополнительными факторами, такими как отсутствие доступа к лечению, противопоказания или непереносимость ЛС. Пациенты с D2T и C2M ПсА сравнивались друг с другом и с пациентами, ответившими на терапию 1–2 ГИБП/тсБПВП и сохранявшими ремиссию/низкую активность заболевания по DAPSA или МАБ в течение всего срока наблюдения.

Исходно и каждые 6 месяцев пациентам проводилось стандартное клиническое обследование для оценки активности ПсА. Определяли число болезненных суставов (ЧБС) из 68, число припухших суставов (ЧПС) из 66, оценку боли (ОБ) в суставах, активность заболевания по мнению пациента (ОЗП) и врача с помощью визуальной аналоговой шкалы (мм). Оценивалось состояние энзезисов 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 к пятончной кости с двух сторон. 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).

Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле: ИМТ = вес (кг)/рост (м)<sup>2</sup>. Нормальным считали ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>; ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup> расценивался как показатель избыточного веса; ожирение диагностировалось при ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>.

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

Активность ПсА определяли по индексу DAPSA. DAPSA = ЧБС + ЧПС + ОБ + ОЗП + СРБ (мг/дл) [13]. DAPSA > 28 соответствовал высокой, от 15 до 28 – умеренной, от 5 до 14 – низкой активности, от 0 до 4 – ремиссии.

Для оценки активности использовали также критерии МАБ: ЧБС ≤ 1, ЧПС ≤ 1, PASI ≤ 1 или BSA ≤ 3, боль ≤ 15 мм, ОЗП ≤ 20 мм, НАQ ≤ 0,5, число воспаленных энзезисов ≤ 1 [13].

Эффективность терапии оценивали по достижению ремиссии или низкой активности болезни (НАБ) по DAPSA и МАБ (5 из 7 критериев) [14].

Учитывали наличие сопутствующих заболеваний по Международной классификации болезней 10-го пересмотра при обследовании, по медицинской документации и данным анамнеза.

Статистическая обработка была выполнена с использованием пакета программ Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США). При этом рассчитывали частоты качественных признаков, средние значения количественных показателей (M, mean) и их стандартное отклонение (SD, standard deviation). При отличии распределения количественного показателя от нормального рассчитывали медиану (Me, median), 25-й и 75-й перцентили. Сравнение групп по качественным параметрам проводили с использованием двустороннего z-критерия и точного критерия Фишера (при значениях ожидаемых частот < 5). 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  $p < 0,05$ .

### Результаты

По данным Общероссийского регистра, 352 (76,7%) из 459 больных ПсА (163 мужчины и 189 женщин) ответили на терапию первым или вторым ГИБП/тсБПВП и сохраняли ремиссию/низкую активность заболевания по DAPSA или МАБ в течение 2 и более лет наблюдения. Они составили группу ответивших на терапию пациентов с ПсА. 107 (23,3%) больных ПсА были резистентны к проводимой терапии двумя и более ГИБП/тсБПВП в течение всего срока наблюдения. 53 из них (11,5% от всех включенных в исследование; 26 мужчин и 27 женщин) были отнесены в группу D2T ПсА, 54 (11,8%; 24 мужчины и 30 женщин) – в группу C2M ПсА. Мы сравнили по основным клиническим показателям на последнем визите группу резистентных к терапии пациентов ( $n=107$ ) и пациентов, ответивших на лечение ГИБП или тсБПВП ( $n=352$ ).

Резистентные к лечению пациенты статистически значимо чаще, чем ответившие на терапию, имели энзезит (31% и 17% соответственно;  $p=0,002$ ), дактилит (34% и 20% соответственно;  $p=0,004$ ), депрессию (30% и 19% соответственно;  $p=0,002$ ), ССЗ (преимущественно артериальную гипертензию; 40% и 28% соответственно;  $p=0,031$ ) и 2 и более коморбидных заболеваний (51% и 39% соответственно;  $p=0,045$ ) (табл. 1).

Сравнительный анализ, проведенный среди 54 C2M и 53 D2T больных ПсА, показал, что сложные для ведения пациенты статистически значимо чаще имели боль/дискомфорт (в 43% и 19% случаев соответственно;  $p=0,024$ ) и депрессию (в 41% и 19% случаев соответственно;  $p=0,04$ ), статистически значимо реже – энзезит (в 15% и 47% случаев соответственно;  $p=0,001$ ) и дактилит (в 24% и 43% случаев соответственно;  $p=0,04$ ), чем D2T пациенты с ПсА (табл. 2). Статистически значимых различий по возрасту и длительности болезни между пациентами обеих групп не было выявлено.

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика пациентов с псориатическим артритом, ответивших на терапию и резистентных к терапии ( $n=459$ ),  $n$  (%)

Показатели	Пациенты, ответившие на терапию ( $n=352$ )	Пациенты, резистентные к терапии ( $n=107$ )	$p$
ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup>	114 (32)	37 (35)	>0,05
2 и более коморбидных заболевания	138 (39)	54 (51)	<b>0,045</b>
Депрессия	68 (19)	32 (30)	<b>0,02</b>
Артрит	143 (41)	51 (48)	>0,05
Сpondилит/сакроилиит	64 (18)	15 (14)	>0,05
Энтезит	61 (17)	33 (31)	<b>0,02</b>
Дактилит	71 (20)	36 (37)	<b>0,04</b>
Метаболический синдром	24 (7)	11 (10)	>0,05
Сердечно-сосудистые заболевания	100 (28)	43 (40)	<b>0,031</b>
Неалкогольное поражение печени	21 (6)	10 (9)	>0,05
Поражение ногтевых пластин	147 (42)	36 (34)	>0,05
Боль/искомфорт	86 (24)	33 (31)	>0,05
Женщины	163 (46)	50 (47)	>0,05
BSA > 10%	66 (19)	25 (23)	>0,05

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; BSA – Body Surface Area

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика сложных для ведения и трудных для лечения пациентов с псориатическим артритом,  $n$  (%)

Показатели	C2M ( $n=54$ )	D2T ( $n=53$ )	$p$
ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup>	20 (37)	17 (32)	>0,05
2 и более коморбидных заболевания	21 (39)	28 (53)	>0,05
<b>Депрессия</b>	<b>22 (41)</b>	<b>10 (19)</b>	<b>0,04</b>
Артрит	22 (41)	29 (55)	>0,05
Спондилит/сакроилиит	9 (17)	6 (11)	>0,05
<b>Энтезит</b>	<b>8 (15)</b>	<b>25 (47)</b>	<b>0,001</b>
<b>Дактилит</b>	<b>13 (24)</b>	<b>23 (43)</b>	<b>0,04</b>
Метаболический синдром	4 (7)	7 (13)	>0,05
Сердечно-сосудистые заболевания	18 (33)	23 (43)	>0,05
Неалкогольное поражение печени	4 (7)	6 (11)	>0,05
Поражение ногтевых пластин	17 (31)	19 (36)	>0,05
<b>Боль/дискомфорт</b>	<b>23 (43)</b>	<b>10 (19)</b>	<b>0,024</b>
Женщины	24 (44)	26 (49)	>0,05
BSA > 10%	11 (20)	14 (26)	>0,05

Примечание: C2M – сложный для ведения (complex-to-manage); D2T – трудно-го для лечения (difficult-to-treat); ИМТ – индекс массы тела; BSA – Body Surface Area

## Обсуждение

Несмотря на значительный прогресс в лечении ПсА, достижение эффективного контроля заболевания по-прежнему является серьезной проблемой [5]. Цели терапии – ремиссия, НАБ или МАБ болезни – достигают от 40% до 70% пациентов с ПсА как в клинических исследований, так и в реальной клинической практике [15–17]. Резистентность к терапии у пациентов с ПсА может быть связана с различными факторами, среди которых рассматривают клиническую гетерогенность, наличие сопутствующих заболеваний [2], противопоказания к назначению или непереносимость ЛС, а также отсутствие доступа к лечению по не-медицинским причинам. Предложенные GRAPPA термины D2T и C2M призваны помочь врачам определить пациентов, которые не отвечают на стандартную терапию, и выработать правильный подход к их лечению, используя как фармакологические, так и нефармакологические методы.

В настоящем исследовании резистентными к терапии оказались почти четверть пациентов (23,3%), что сопоставимо с данными различных европейских когорт больных ПсА, наблюдавшихся от 6 месяцев до 2 лет, где частота D2T варьировала от 11,3% до 33,9% [12, 18–22]. В Нью-Йоркской когорте, где резистентными к лечению считали пациентов с неэффективностью 4 и более тсБПВП/ГИБП, за 10 лет наблюдения их количество составило 17% [23]. Среди факторов, способствующих формированию D2T в этих когортах, выделяли женский пол, высокий ИМТ, аксиальное поражение, периферический артрит, тяжелый псориаз, а также сопутствующие заболевания, такие как депрессия, фибромиалгия, ожирение, гиперурикемия, воспалительные заболевания кишечника. Развитию D2T у пациентов с ПсА способствовали также большая длительность заболевания и значительная задержка во времени от по-

становки диагноза до первого назначения ГИБП/тсБПВП, подтверждающая важную роль раннего назначения активной терапии [12, 21, 22].

Это совпадает с данными настоящей работы, где резистентные к лечению пациенты с ПсА по сравнению с отвечающими на терапию исходно чаще имели дактилит, энтезиты и различную коморбидную патологию, главным образом депрессию и ССЗ. Среди резистентных больных несколько чаще, чем у отвечающих на лечение, встречались боль/дискомфорт (в 31% и 24% случаев соответственно), средне-тяжелый и тяжелый псориаз (в 23% и 19% случаев соответственно), метаболический синдром (в 10% и 7% случаев соответственно) и неалкогольное поражение печени (в 9% и 6% случаев соответственно), однако эти различия были статистически не значимы. Согласно данным Общероссийского регистра больных ПсА, ожирение ассоциируется с высокой частотой кардиометаболических нарушений, более высокой активностью ПсА и меньшей эффективностью лечения [24].

В нашем исследовании впервые была проанализирована группа C2M больных ПсА. К ней была отнесена половина резистентных к лечению пациентов, которые имели дополнительные факторы, способствующие сохранению признаков активности или ограничения лечения. Разделить пациентов по наличию сопутствующих заболеваний, поддерживающих воспаление, к которым относятся ожирение, метаболический синдром, жировая болезнь печени, ССЗ и курение, оказалось довольно трудно. У большинства коморбидные состояния сочетались с клиническими признаками активности ПсА. В связи с этим в группу C2M были условно отнесены пациенты с противопоказаниями к применению или непереносимостью ЛС, а также с отсутствием доступа к препаратам по административным причинам. Несмотря на это, у C2M пациентов по сравнению с D2T

пациентами статистически значимо реже определялись энтеzиты и дактилит, при этом преобладали боль/дискомфорт и депрессия.

С целью лучшего понимания причин резистентности к лечению A.L. Ribeiro и соавт. [25] был проведен многоязычный (10 языков) онлайн-опрос для изучения мнения пациентов с ПсА о неэффективности лечения. Среди 570 респондентов основными причинами D2T и C2M были постоянные боли в суставах и псориаз (65,7%), усталость (52,8%) и НР ЛС (41,7%). Среди проблем, связанных с качеством жизни, 66,4% респондентов сообщили о нарушении сна и снижении удовольствия от жизни.

В настоящее время основополагающим шагом, по мнению экспертов GRAPPA [10], является разработка стандартизированного определения D2T ПсА, которое будет включать признаки стойкого воспаления, указывающие на истинную невосприимчивость к лечению. Другой целью является отличить D2T ПсА от обусловленного сопутствующей патологией резистентного к лечению C2M ПсА. В последнем случае основное внимание будет уделяться невоспалительным факторам, которые делают лечение неэффективным.

Создание единых критериев D2T ПсА и разработка рекомендаций по лечению этих больных позволит начать проведение специальных исследований по интенсификации лечения, включая коррекцию дозы и частоты приема, комбинированную терапию, последовательную терапию (например, сильнодействующие препараты с потенциально более высокой частотой НР при индукции с последующим приемом более мягких препаратов с более низкой частотой НР при поддерживающем лечении). В дальнейшем возможно проведение новых исследований для изучения уникальных фенотипов D2T ПсА и лечения C2M ПсА с помощью неиммуномодулирующих и немедикаментозных методов [9, 10].

В последнее время исследуются возможные варианты лечения рефрактерных пациентов: двойная таргетная антисцитокиновая терапия – например, чередование иИЛ-17 (секукинумаб), иИЛ-23 (гуселькумаб) [26] или последовательное назначение ГИБП и тсБПВП у пациентов, сохраняющих остаточную активность болезни или обострение в некоторых доменах после применения иФНО- $\alpha$  [27].

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Насонов ЕЛ (ред.). Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.:ГЭОТАР-Медиа;2020. [Nasonov EL (ed.). Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow:GEOTAR-Media;2020 (In Russ.)].
- Mease PJ. Fibromyalgia, a missed comorbidity in spondyloarthritis: prevalence and impact on assessment and treatment. *Curr Opin Rheumatol.* 2017;29:304–310.
- Husni ME, Merola JF, Davin S. The psychosocial burden of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47:351–360. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.05.010
- Haddad A, Gazitt T, Feldhamer I, Feld J, Cohen AD, Lavi I, et al. Treatment persistence of biologics among patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2021;23:44.
- 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
- Ribeiro AL, Dullius L, Sartori NS, Azereedo-da-Silva A, Kohem CL, Coates L, et al. Challenges in the management of psoriatic arthritis in Latin America: A systematic review. *Clin Ther.* 2023;45(9):860–867. doi: 10.1016/j.clinthera.2023.04.005
- Ng BCK, Jadon DR. Unmet needs in psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021;35:101693. doi: 10.1016/j.berh.2021.101693
- Nagy G, Roodenrijns NMT, Welsing PM, Kedves M, Hamar A, van der Goes MC, et al. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(1):31–35. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217344
- 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
- Singla S, Ribeiro A, Torgutalp M, Mease PJ, Proft F. Difficult-to-treat psoriatic arthritis (D2T PsA): A scoping literature review informing a GRAPPA research project. *RMD Open.* 2024;10(1):e003809. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003809

## Заключение

В реальной клинической практике резистентные к лечению пациенты с ПсА встречаются в 23,3% случаев, среди них сложные для ведения (C2M) составляют 11,8%, а трудные для лечения (D2T) – 11,5%. Резистентные пациенты по сравнению с отвечающими на терапию характеризуются более высокой частотой дактилита, энтеzитов и различной коморбидной патологии, главным образом депрессии и ССЗ. У C2M пациентов по сравнению с D2T выше уровень боли/дискомфорта, чаще встречается депрессия, но реже – энтеzиты и дактилит.

Таким образом, важную роль в формировании резистентности к лечению при ПсА, помимо истинной резистентности, играют сопутствующие заболевания, поддерживающие воспаление, или усиливающие боль, или препятствующие назначению активной терапии, а также нерегулярный прием ЛС, связанный с ограничением доступа к препаратам. Индивидуальный подход к ведению пациентов с ПсА должен учитывать эти специфические факторы и предлагать пути их устранения, подключая к ведению пациента врачей смежных специальностей. Для истинно резистентных к лечению пациентов с ПсА необходима разработка эффективных и безопасных схем комбинированной или последовательной таргетной антисцитокиновой терапии.

*Исследование проводилось в рамках выполнения фундаментальной научной темы № 125020501435-8 «Эволюция аксиальных спондилоартритов на основе комплексного динамического изучения молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клинико-визуализационных факторов прогрессирования заболевания, качества жизни, коморбидности и таргетной инновационной терапии».*

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

11. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Mease P, Mielants H; CAS-PAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665-2673. doi: 10.1002/art.21972
12. Perrotta FM, Scrimignano S, Ciccia F, Lubrano E. Clinical characteristics of potential “difficult-to-treat” patients with psoriatic arthritis: A retrospective analysis of a longitudinal cohort. *Rheumatol Ther.* 2022;9:1193-1201. doi: 10.1007/s40744-022-00461-w
13. Schoels M, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): Defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:811-818. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207507
14. 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
15. Sundanum S, Orr C, Veale D. Targeted therapies in psoriatic arthritis – An update. *Int J Mol Sci.* 2023;24:6384. doi: 10.3390/ijms24076384
16. Gossec L, McGonagle D, Korotaeva T, Lubrano E, de Miguel E, Østergaard M, et al. Minimal disease activity as a treatment target in psoriatic arthritis: A review of the literature. *J Rheumatol.* 2018;45(1):6-13. doi: 10.3899/jrheum.170449
17. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Глухова СИ, Насонов ЕЛ. Предикторы отсутствия ремиссии и низкой активности заболевания у больных псoriатическим артритом через год после начала лечения в реальной клинической практике. *Научно-практическая ревматология = Rheumatology Science and Practice.* 2023;61(5):584-589. [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 Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2023;61(5):584-589 (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2023-584-589
18. Perrotta FM, Gentileschi S, Scrimignano S, Terribili R, Bianchi E, Frediani B, et al. Difficult-to-treat concept in psoriatic arthritis: Analysis of 2 potential definitions in a large group of patients. A cross-sectional study. *J Rheumatol.* 2024;51(10):985-990. doi: 10.3899/jrheum.2024-0101
19. Philippoteaux C, Marty-Ane A, Cailliau E, Labreuche J, Philippe P, Cortet B, et al. Characteristics of difficult-to-treat psoriatic arthritis: A comparative analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2023;63:152275. doi: 10.1016/j.semarthrit.2023.152275
20. Vassilakis KD, Papagoras C, Fytanidis N, Gazi S, Mole E, Krikeli 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
21. Alp G, Kara M, Cinakli H. Potential difficult-to-treat psoriatic arthritis real-world prevalence and contributing factors. *Clin Exp Rheumatol.* 2025;43:41-47. doi: 10.55563/clinexprheumatol/pqpzef
22. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Насонов ЕЛ. Трудный для лечения (difficult-to-treat) псoriатический артрит. Данные Общероссийского регистра пациентов с псoriатическим 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. Haberman RH, Chen K, Howe C, Um S, Felipe A, Fu B, et al. Burden and determinants of multi-b/tsDMARD failure in psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2025;27(1):46. doi: 10.1186/s13075-025-03518-7
24. Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Василенко ЕА, Василенко АА, и др. Взаимосвязь ожирения, кардиометаболических нарушений и активности заболевания у больных псoriатическим 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. *Terapevicheskii arkhiv.* 2021;93(5):573-580 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2021.05.200789
25. Ribeiro AL, Singla S, Hay-Rolls C, Chronis N, Liao W, Lindsay C, et al. Deciphering difficult-to-treat psoriatic arthritis: Insights from an international survey of patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2025;64(8):4641-4649. doi: 10.1093/rheumatology/keaf207
26. Simon D, Fagni F, Schett G. Sequential interleukin-17/interleukin-23 inhibition in treatment-refractory psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81:1334-1336. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-222415
27. Lubrano E, Scrimignano 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 ЕЮ.** 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>  
**Воробьева Л.Д.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8626-8419>  
**Тремаскина П.О.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4005-1745>  
**Петров А.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6398-2545>  
**Патрикееева 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>  
**Приставский И.Н.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2189-3085>  
**Седунова М.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3355-2093>  
**Насонов Е.Л.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>