

Е.Ю. Логинова, Т.В. Коротаева, Н.В. Климова, Е.Н. Александрова, Л.Н. Денисов, Ш.Ф. Эрдес  
Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

## ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДАЛИМУМАБА ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

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

**Цель.** Оценить влияние адалимумаба (АДА) на активность периферического артрита, энтезита, псориаза и функциональное состояние пациентов с псориатическим артритом (ПсА).

**Материал и методы.** Включены 18 больных ПсА (12 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 24 до 56 лет (средний возраст  $43,1 \pm 10,2$  года); длительность псориаза составляла от 4 до 33 лет (в среднем  $16,7 \pm 9,6$  года), длительность ПсА — от 1,5 до 23 лет (в среднем  $9,2 \pm 6,7$  года). Энтезопатии выявлены у 8 больных. Общую площадь псориатического поражения кожи (BSA) оценивали у 11 пациентов, индекс активности псориаза (PASI) — у 6. АДА применяли в дозе 40 мг подкожно 1 раз в 2 нед в течение 12 нед. Оценку эффективности терапии проводили через 4 и 12 нед лечения. Использовали критерии ответа на терапию для ПсА — PSARC, ACR 20, 50 и 70, динамику DAS (из 76 припухших суставов), индекса энтезопатий — LEI, а также PASI, BSA, HAQ и С-реактивного белка (СРБ, мг/л). Рассчитывали медианы и квартили [Me (Q25; Q75)], динамику показателей оценивали с помощью критериев Фридмана и Уилкоксона, статистически значимым считали уровень  $p < 0,05$ .

**Результаты.** До начала лечения показатели активности ПсА составляли: DAS=4,8 (4,0; 5,45), LEI=4,25 (0,25; 8,05), PASI=10,5 (7,2; 12,1), BSA=1,75 (1; 2), HAQ=1,125 (0,875; 1,5), СРБ=27,9 (11,4; 34,6). Уже через 4 нед лечения АДА все параметры значительно улучшились: DAS=2,85 (2,1; 3,1), LEI=1,86 (0; 3,97), PASI=6,4 (2,8; 8), BSA=0,75 (0,15; 1), HAQ=0,375 (0,125; 0,625), СРБ=1,7 (1,4; 3,2). Значимое улучшение тех же параметров сохранялось и через 12 нед лечения: DAS=1,6 (1,3; 2,03), LEI=0,38 (0; 0,89), PASI=1,1 (0,4; 2,2), BSA=0 (0; 0,9), HAQ=0,312 (0; 0,625), СРБ=1,75 (0,7; 3,6); для всех показателей  $p < 0,05$ . Ответ по критериям PSARC отмечался у всех пациентов уже на 4-й неделе и сохранялся на 12-й неделе. Улучшение по критериям ACR 20, 50 и 70 через 4 нед отмечалось у 55,6; 11,1 и 27,8% соответственно, через 12 нед — у 11,1; 33,3 и 55,6%. Нежелательных явлений не было.

**Заключение.** АДА быстро и эффективно подавляет воспалительную активность ПсА, воздействуя на основные точки-мишени: синовию сустава, энтезисы и кожу, улучшает функциональный статус пациентов и обладает хорошей переносимостью.

**Ключевые слова:** адалимумаб, псориатический артрит, энтезит, псориаз

### THE FIRST RUSSIAN EXPERIENCE OF ADALIMUMAB TREATMENT IN PSORIATIC ARTHRITIS

E. Yu. Loginova, T. V. Korotaeva, N. V. Klimova, E. N. Aleksandrova, L. N. Denisov, Sh. F. Erdes

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

**Contact:** Elena Yurievna Loginova [eyloginova@mail.ru](mailto:eyloginova@mail.ru)

**Objective.** To evaluate effect of adalimumab treatment on activity of arthritis, enthesitis, psoriasis and functional status in PsA patients (pts).

**Subjects and methods.** 18 pts with active PsA (12 female, 6 male), median age  $43,1 \pm 10,2$  years (yrs) (range 24–56), median duration of psoriasis  $16,7 \pm 9,6$  yrs (range 4–33), median duration of PsA  $9,2 \pm 6,7$  yrs (range 1,5–23) received Adalimumab 40 mg subcutaneously every other week (wk) for 12 wks in open-label study. Evaluations of treatment effects were conducted by the PSARC, ACR 20, 50 and 70, LEI, PASI, BSA, HAQ and CRP at wks 4 and 12.

**Results.** The signs of activity of PsA at baseline were: DAS=4,8 (4,0; 5,45), LEI=4,25 (0,25; 8,05), PASI=10,5 (7,2; 12,1), BSA=1,75 (1; 2), HAQ=1,125 (0,875; 1,5), CRP=27,9 (11,4; 34,6). After 4 wks all parameters significantly improved: DAS=2,85 (2,1; 3,1), LEI=1,86 (0; 3,97), PASI=6,4 (2,8; 8), BSA=0,75 (0,15; 1), HAQ=0,375 (0,125; 0,625), CRP=1,7 (1,4; 3,2) and were maintained after 12 wks: DAS=1,6 (1,3; 2,03), LEI=0,38 (0; 0,89), PASI=1,1 (0,4; 2,2), BSA=0 (0; 0,9), HAQ=0,312 (0; 0,625), CRP=1,75 (0,7; 3,6);  $p < 0,05$ . 100% pts achieved PSARC at the 4 and 12 wks 55,6; 11,1 and 27,8% PsA pts achieved ACR 20, 50 and 70 at 4 wks and 11,1; 33,3 and 55,6% at 12 wks respectively. Adalimumab was well tolerated throughout the study.

**Conclusion.** Adalimumab therapy significantly reduced the main clinical symptoms of PsA: arthritis, enthesitis, psoriasis. Additionally it improved quality of life PsA patients and was well tolerated.

**Key words:** psoriatic arthritis, adalimumab, enthesitis, psoriasis

Псориатический артрит (ПсА) — хроническое воспалительное заболевание суставов, энтезисов и позвоночника, встречающееся у 5–42% больных псориазом. Ранее ПсА считался заболеванием с более благоприятным течением, чем ревматоидный артрит (РА), однако недавние исследования опровергли это мнение. Было установлено, что у большинства пациентов с ПсА хроническое, персистирующее воспаление приводит к ранней деструкции и деформации суставов, потере их функции, инвалидизации и сокращению продолжительности жизни больных [1–4]. В связи с этим актуальным становится поиск но-

вых эффективных методов терапии ПсА. Выбор терапии ПсА связан с тяжестью болезни и складывается из двух основных направлений: стандартной терапии и терапии биологическими агентами [5]. Пациенты с полиарткулярным вариантом болезни, высокой активностью воспалительного процесса — значительно повышенными уровнями СОЭ и С-реактивного белка (СРБ), неэффективностью или непереносимостью традиционных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) — требуют более активной терапии — генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

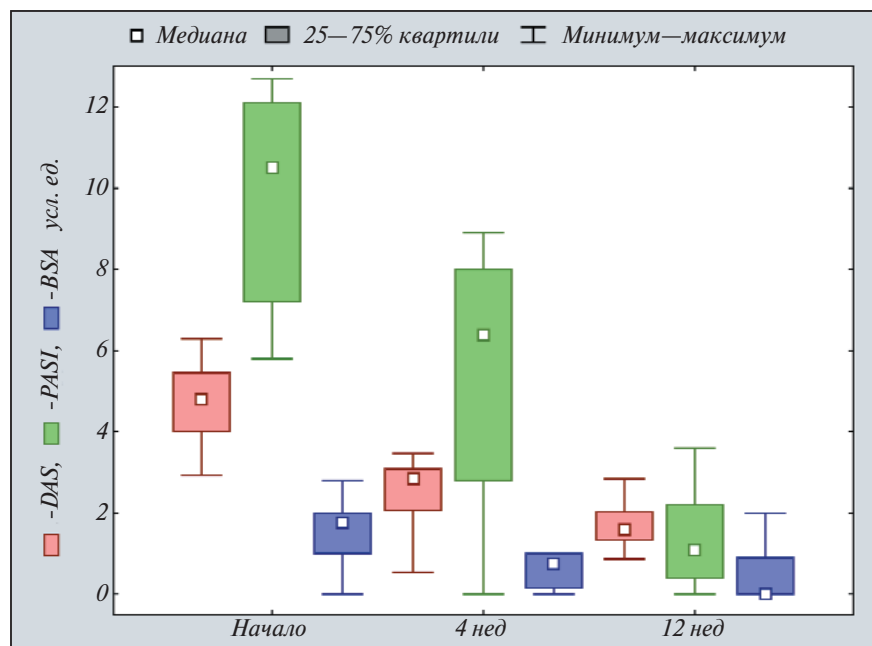


Рис. 1. Динамика показателей клинической активности ПсА и псориаза на фоне лечения адалимумабом ( $n=18$ )

Таблица 1

Ответ на терапию адалимумабом у больных ПсА ( $n=18$ ) по критериям ACR 20, 50 и 70

| Критерии           | Через 4 нед |      | Через 12 нед |      |
|--------------------|-------------|------|--------------|------|
|                    | $n$         | %    | $n$          | %    |
| Отсутствие эффекта | 1           | 5,6  | —            | —    |
| ACR 20             | 10          | 55,6 | 2            | 11,1 |
| ACR 50             | 2           | 11,1 | 6            | 33,3 |
| ACR 70             | 5           | 27,8 | 10           | 55,6 |

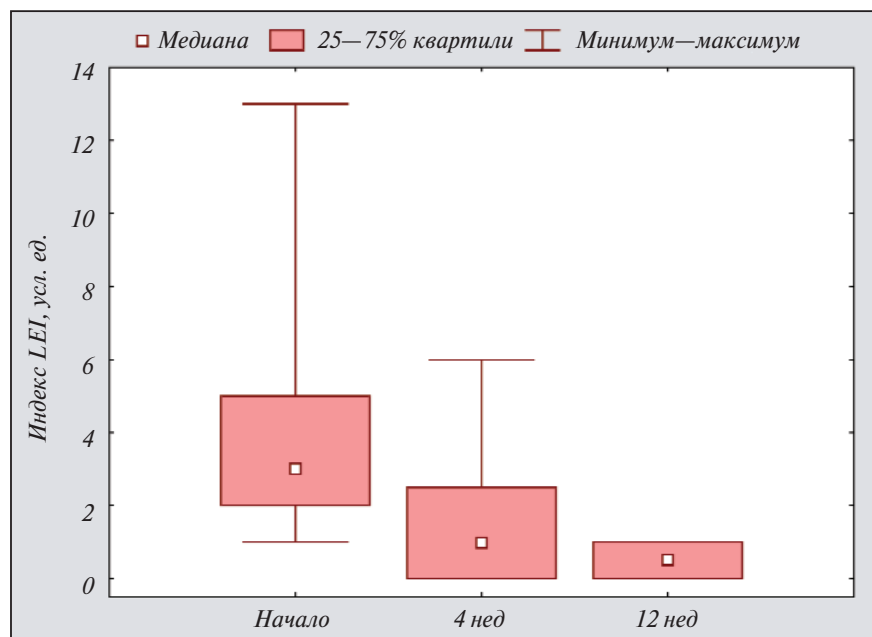


Рис. 2. Динамика индекса LEI у больных ПсА ( $n=8$ ) на фоне лечения адалимумабом

В последние годы для лечения ПсА используют препараты, ингибирующие фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО  $\alpha$ ). К ним относятся моноклональные антитела к ФНО  $\alpha$  инфликсимаб и адалимумаб (АДА) [6]. Преимуществом этих препаратов является быстрое и эффективное воздействие на органы-мишени ПсА: синовиальную оболочку сустава, энтезисы и кожу. АДА (Хумира) относится к новому поколению биологических агентов и может применяться как в режиме монотерапии, так и в сочетании с метотрексатом (МТ). Эффективность АДА при ПсА доказана в многоцентровом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании ADEPT [7] и в условиях реальной клинической практики — STEREO [8].

**Цель.** Оценить влияние АДА на воспалительную активность и функциональное состояние больных ПсА.

**Материал и методы.** Настоящее наблюдение проводилось в НИИР РАМН в период с ноября 2008 г. по март 2009 г., являлось открытым, не предполагающим наличие группы контроля. Его проведение было одобрено Комитетом по этике при НИИР РАМН. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в нем до начала каких-либо процедур.

В наблюдение включены 18 пациентов (6 мужчин, 12 женщин) в возрасте от 24 до 56 лет (в среднем  $43,1 \pm 10,2$  года) с активным ПсА — DAS=4,8 (4; 5,45). Длительность псориаза составляла от 4 до 33 лет (в среднем  $16,7 \pm 9,6$  года), длительность ПсА варьировала от 1,5 до 23 лет (в среднем  $9,2 \pm 6,7$  года), причем у 5 пациентов (28%) длительность ПсА не превышала 2,5 года. Все пациенты соответствовали критериям ПсА CASPAR 2006 г. [9]. Условиями включения являлись неэффективность предшествующей терапии (прием нестероидных противовоспалительных препаратов — НПВП — в сочетании с внутрисуставными инъекциями глюкокортикоидов — ВСГК — и/или одного или двух БПВП), наличие  $\geq 5$  болезненных и припухших суставов. За 4 нед до начала терапии АДА исключались ВСГК, а также смена дозы и/или фармакологической группы НПВП и/или БПВП. Критерием исключения из наблюдения было наличие сведений в анамнезе о лечении лю-

быми ГИБП. Все пациенты получали НПВП, 4 пациента принимали БПВП: 2 — МТ, 1 — лефлуномид и 1 — сульфасалазин.

АДА вводили в дозе 40 мг подкожно 1 раз в 2 нед в течение 12 нед в антицитокиновом центре НИИР РАМН.

Активность ПсА определяли на основании числа болезненных и припухших суставов (ЧБС/ЧПС 78/76). По визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм) проводилась оценка выраженности боли в суставах пациентом (ОБП) и активности заболевания по мнению пациента (ОЗП) и врача (ОЗВ).

Рассчитывали суставной индекс Ричи (ИР) и DAS. Использовали следующие пороговые значения DAS: высокая активность —  $DAS > 3,7$ ; умеренная активность —  $DAS = 2,4 - 3,7$ ; низкая активность —  $DAS \leq 2,4$  [10].

Энтезопатии оценивали с помощью Лидского индекса энтезопатий (Leeds Enthesitis Index — LEI), который определяется на основании выраженности боли при пальпации в баллах от 0 до 3 (0 — нет боли, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная) в 3 парных точках прикрепления энтезисов: латеральный надмышечек плечевой кости, левый и правый; медиальный мыщелок бедренной кости, левый и правый; место прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости, слева и справа [11].

Для оценки активности псориаза сначала определяли общую площадь псориатического поражения кожи в процентах (BSA), исходя из правила, что площадь одной ладони пациента соответствует 1% площади поверхности тела. В случае если псориатическое поражение кожи превышало 3%, определяли индекс активности псориаза (Psoriasis Activity Score Index — PASI) в баллах от 0 до 72 [12].

Для оценки эффективности терапии использовали международные критерии ответа на терапию для ПсА: PSARC, ACR 20, 50 и 70, а также динамику DAS.

Критерии PSARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) включают оценку следующих показателей: счет болезненных суставов из 78 по 4-балльной шкале (от 0 до 3, максимально 234 балла), счет припухших суставов из 76 по 4-балльной шкале (от 0 до 3, максимально 228 баллов), общая оценка активности ПсА пациентом и врачом по 5-балльной шкале Likert («отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «плохо», «очень плохо») [13, 14].

Критерии эффективности терапии ACR, модифицированные для ПсА [15], включают: динамику числа бо-

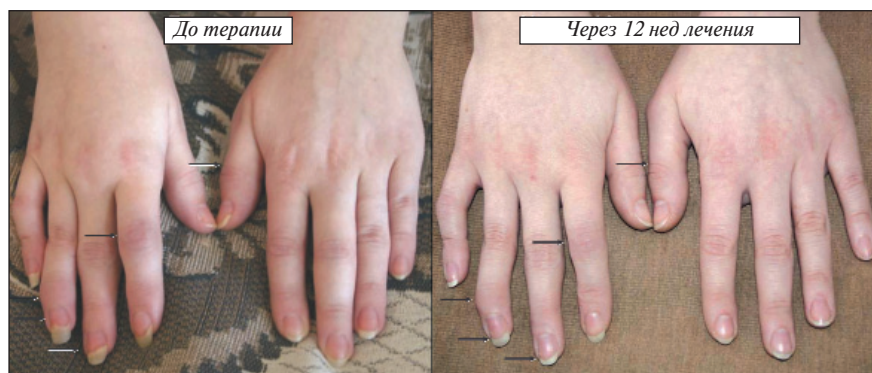


Рис. 3. Кисти больной Н. Стрелками указаны воспаленные суставы и пораженные псориазом ногтевые пластины до лечения и исчезновение этих изменений через 12 нед терапии адалимумабом

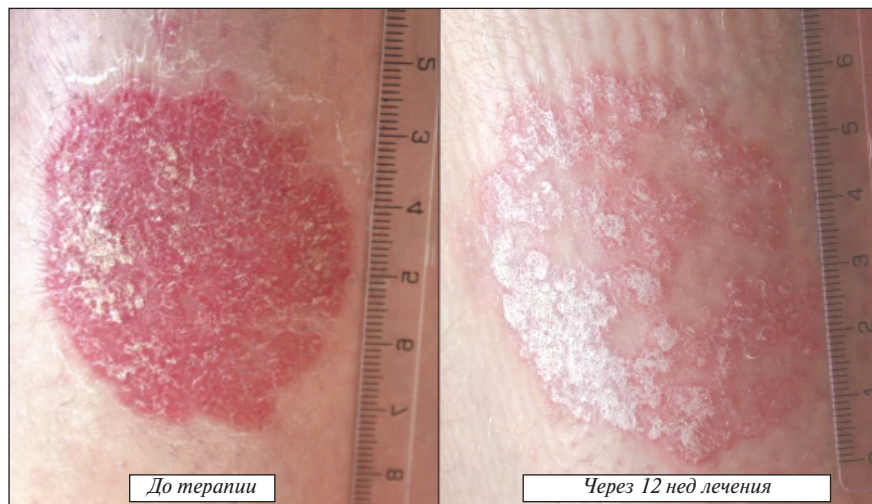


Рис. 4. Больная Н. Положительная динамика изменений псориатической бляшки на голени на фоне лечения адалимумабом: уменьшение гиперемии и инфильтрации, появление участков здоровой кожи

Таблица 2

Динамика показателя функционального статуса НAQ у больных ПсА ( $n=18$ ) на фоне лечения адалимумабом [Me (Q25; Q75)]

| До лечения         | Срок после начала приема АДА |                   |
|--------------------|------------------------------|-------------------|
|                    | 4 нед                        | 12 нед            |
| 1,125 (0,875; 1,5) | 0,375 (0,125; 0,625)*        | 0,312 (0; 0,625)* |

Примечание. \* — различия достоверны ( $p < 0,05$ ) при сравнении с соответствующими значениями до лечения.

лезненных суставов из 78, числа припухших суставов из 76, общей оценки активности ПсА соответственно врачом и пациентом по ВАШ (мм), оценки интенсивности боли в суставах за последнюю неделю пациентом по ВАШ (мм), НAQ (Health Assessment Questionnaire), острофазовых показателей СРБ/СОЭ. ACR 20, 50 и 70 — уменьшение на 20; 50 и 70% ЧБС и ЧПС и любых 3 из 5 последних показателей.

Уровень С-реактивного белка (СРБ) измеряли методом иммунонефелометрии (BM, ProSPEC, Siemens), СОЭ по Westergren.

Оценку функционального состояния пациентов проводили с помощью опросника оценки здоровья —

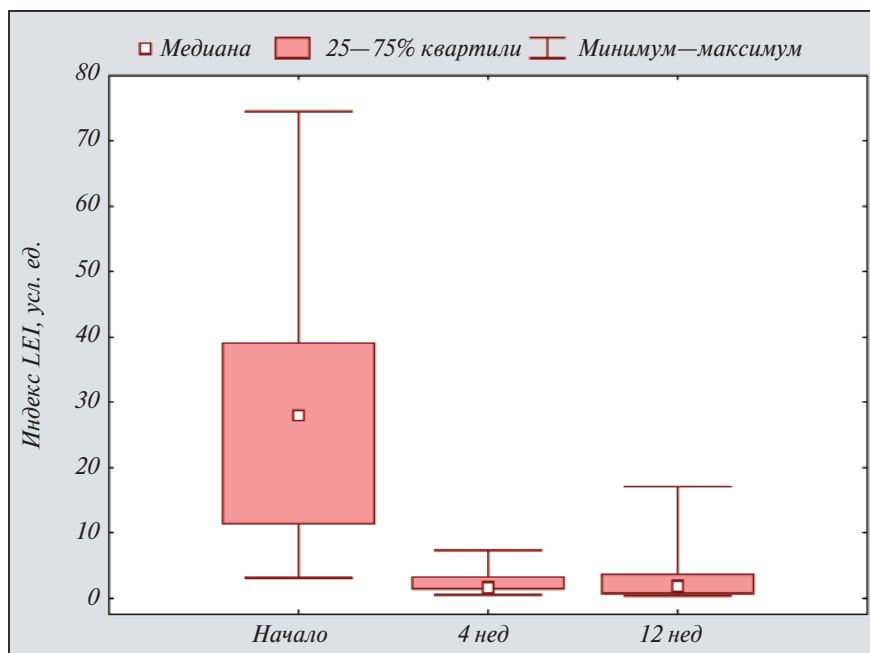


Рис. 5. Динамика уровня С-реактивного белка у больных ПсА ( $n=18$ ) на фоне лечения адалимумабом

HAQ [16, 17]. Минимальным клинически значимым снижением индекса для ПсА считается снижение HAQ на 0,3 по сравнению с исходным уровнем.

Оценку эффективности терапии проводили через 4 и 12 нед лечения.

При статистической обработке результатов рассчитывали медиану (Me) и межквартильный разброс (Q25; Q75); для оценки динамики изучаемых показателей использовали критерии Фридмана и Уилкоксона для зависимых выборок, статистически значимым уровнем считали  $p < 0,05$ .

**Результаты.** На фоне лечения АДА отмечена выраженная положительная динамика основных параметров клинической активности ПсА. Так, значение DAS до лечения составляло 4,8 (4,0; 5,45), спустя 4 нед оно снизилось до 2,85 (2,1; 3,1),  $p < 0,05$ , а через 12 нед от начала введения препарата значение показателя составило 1,6 (1,3; 2,03),  $p < 0,05$  (рис. 1).

Ответ на терапию по критериям PSARC отмечен у 100% больных.

Результаты оценки ответа на терапию по критериям ACR 20, 50 и 70 представлены в табл. 1. Как видно, через 4 нед от начала лечения отсутствие ответа наблюдалось только в 1 случае (5,6%), по критерию ACR 20 ответили более половины больных ПсА — 10 человек (55,6%), соответственно по критериям ACR 50 и ACR 70 — 11,1 и 27,8% пациентов. Через 12 нед ответ на лечение наблюдался у всех больных ПсА, при этом по критерию ACR 20 ответили 2 человека (11,1%), а по критериям ACR 50 и 70 — 33,3 и 55,6% пациентов соответственно.

На фоне терапии АДА практически исчезли энтезопатии. При первичном осмотре энтезопатии были выявлены у 8 человек. Как видно из рис. 2, уровень LEI до лечения составлял 4,25 (0,45; 8,05), на 4-й неделе терапии значение показателя достоверно ( $p < 0,05$ ) снизилось более чем в 2 раза — до 1,86 (0; 3,97), а спустя 12 нед — еще в 5 раз и достигло уровня 0,38 (0; 0,89),  $p < 0,05$ .

АДА оказал положительное влияние на суставы, псориаз кожи и ногтей у больных ПсА (рис. 3, 4). BSA было оценено у 11 больных, PASI — у 6, в связи с псориазом только в анамнезе у 1 пациента оценка состояния кожи не проводилась. Уровни показателей PASI и BSA (см. рис. 1) до лечения составляли 10,5 (7,2; 12,1) и 1,75 (1,0; 2,0) соответственно, через 4 нед после начала курса терапии их значения достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшились до 6,4 (2,8; 8,0) и 0,75 (0,15; 1,0) соответственно. Через 12 нед от начала лечения АДА было отмечено выраженное снижение уровней PASI и BSA, которые составили 1,1 (0,4; 2,2) и 0 (0; 0,9) соответственно ( $p < 0,05$ ).

Оценка динамики уровня высокочувствительного СРБ в процессе лечения АДА также подтверждает заметное уменьшение выраженности воспалительного процесса. Так, если в начале наблюдения медиана данного показателя составила 27,9 (11,4;

39,0) мг/л, то через 4 нед было зафиксировано выраженное ( $p < 0,05$ ) снижение его уровня до 1,70 (1,4; 3,2) мг/л (рис. 5), который оставался таким и спустя 12 нед — 1,75 (0,7; 3,6) мг/л ( $p < 0,05$ ).

Было отмечено значимое улучшение функционального состояния больных: как видно из табл. 2, до начала лечения уровень индекса HAQ составил 1,125 (0,875; 1,500), снизившись достоверно ( $p < 0,05$ ) спустя 4 нед до 0,375 (0,125; 0,625). Через 12 нед от начала введения АДА значение показателя функционального состояния больных ПсА еще немного улучшилось, составив 0,312 (0; 0,625),  $p < 0,05$ .

**Обсуждение.** В настоящее время исследования по уточнению значимости цитокинов в патогенезе ПсА интенсивно продолжаются, что особенно важно в связи с разработкой новых лекарственных препаратов, способных влиять на течение и прогноз заболевания, среди которых особое внимание привлекают ингибиторы ФНО  $\alpha$  [18, 19]. Существенным преимуществом этих препаратов является быстрое проявление терапевтического эффекта, сопоставимое с действием глюкокортикоидов, что и было подтверждено в нашем наблюдении.

В крупных международных исследованиях по изучению эффективности АДА (ADEPT и STEREO) было установлено, что у больных ПсА применение этого препарата вызывает уменьшение признаков клинической активности заболевания, проявлений псориаза, снижение уровней острофазовых показателей воспаления (СРБ и СОЭ) [7, 8]. Наши результаты в целом совпадают с данными контролируемых исследований ADEPT и STEREO. Клиническая оценка состояния наших пациентов показала, что в процессе лечения наблюдалось уменьшение значений индексов DAS, PASI, BSA, LEI. Улучшилось и функциональное состояние больных ПсА, оцененное по индексу HAQ. Значительно уменьшилась активность воспалительного процесса, о чем свидетельствовало уменьшение концентрации СРБ в плазме крови обследованных.

В исследовании STEREO [8] на 12-й неделе лечения АДА 20% улучшение по критериям ACR отмечалось у 74% больных ПсА, 50% улучшение — у 51% пациентов, 70% — у 32%. Значение DAS снизилось к 12-й неделе с 4,9 до 2,7. В нашем исследовании по сравнению со STEREO к 12-й неделе от начала терапии было получено более выраженное снижение всех показателей активности ПсА: значение DAS уменьшилось с 4,8 до 1,6, а улучшение по ACR 70 наблюдалось более чем у половины больных.

В исследовании ADEPT в группе больных ПсА, получавших АДА, к 12-й неделе по критериям ACR 20 ответили 58% больных, ACR 50 и 70 — соответственно 36 и 20% пациентов. При этом по критериям PSARC ответили 62% больных, тогда как в нашем исследовании ответ по данному критерию наблюдался у всех обследованных.

Положительное влияние АДА на энтезит было показано в двух плацебоконтролируемых исследованиях: ATLAS — при анкилозирующем спондилите (АС) [20] и ADEPT — при ПсА [7], а также в открытом исследовании RHAPSODY при АС [21]. Сравнительный анализ, прове-

денный С. Ritchlin и соавт., доказал эффективное воздействие 12-недельного курса АДА на энтезит ахиллова сухожилия у больных с аксиальным и периферическим спондилоартритом по сравнению с плацебо и в реальной клинической практике [22]. Достоверное снижение индекса энтезопатий LEI, полученное в нашем исследовании, подтверждает опубликованные ранее данные.

Анализ показателей, характеризующих функциональное состояние больных ПсА, показал сходные результаты — была отмечена выраженная положительная динамика HAQ от 1,125 в начале исследования до 0,375 через 4 нед и 0,312 через 12 нед. На таком же уровне были значения этого параметра и в исследованиях ADEPT и STEREO.

В целом наше исследование показало, что АДА быстро и эффективно снижает воспалительную активность ПсА, воздействуя на все точки-мишени: синовиальную оболочку сустава, энтезисы и кожу, повышает функциональную активность больных, обладает хорошей переносимостью.

## ЛИТЕРАТУРА

- Gladman D.D. Natural history of psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(2):379—94.
- Gladman D.D., Farewell V.T., Wong K. et al. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthr Rheum* 1998;41(6):1103—10.
- McHugh N., Balachrishnan C., Jones S. Progression of peripheral joint disease in PsA: a 5 year prospective study. *J Rheumatol* 2003;42:778—83.
- Stafford L., Kane D., Murphy E. et al. Psoriasis predicts a poor short-term outcome in patients with spondyloarthropathy. *Arthr Rheum* 2001;45:485—93.
- Коротаева Т.В., Насонов Е.Л. Стандарты терапии псориатического артрита. *Науч-практич ревматол* 2009;3:29—37.
- Коротаева Т.В. Адалимумаб — новые возможности терапии псориатического артрита (ПсА). *Клин фармакол тер* 2007;16(1):78—80.
- Mease P., Gladman D., Ritchlin C. et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis. *Arthr Rheum* 2005;52(10):3279—89.
- McHugh N., van den Bosch F., Manger B. et al. Adalimumab (Humirar) Treatment is Effective in patients with Psoriatic Arthritis (PsA) in Day-to-Day Clinical Practice — Results from the STEREO Trial. 25th Ann. General Meeting of the British Society for Rheumatology (BSR), UK, Liverpool, 2008, abs. 259.
- Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthr Rheum* 2006;54:2665—73.
- Gladman D., Helliwell P., Mease P. et al. Assessment of patients with psoriatic arthritis. *Arthr Rheum* 2004;50(1):24—35.
- Healy P.J., Helliwell P. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthr Rheum* 2008;59(5):686—91.
- Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis: oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238—44.
- Mease P., Antoni C., Gladman D. et al. Psoriatic arthritis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl. 2):ii49—ii54.
- Clegg D., Reda D., Mejias E. et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthr Rheum* 1996;39:2013—20.
- Mease P., Kivitz A., Burch F. et al. Improvement in disease activity in patients with psoriatic arthritis receiving etanercept (Enbrel): results of a phase 3 multicenter clinical trial. *Arthr Rheum* 2001;44(Suppl. 1):S90.
- Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G. et al. Measurement of patients outcome in arthritis. *Arthr Rheum* 1980;23:137—45.
- Bruce B., Fries J.F. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol* 2005;23 (Suppl. 39):S14—S18.
- Chaudhary U., Romano P., Mulcahy L.D. et al. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: randomized trial. *Lancet* 2001;357:1842—7.
- Markham T., Fearon U., Mullan R. et al. Anti-TNF alpha therapy in psoriasis: clinical and angiogenic responses. *Br J Dermatol* 2003;143(Suppl. 59):40.
- Van der Heijde D., Kivitz A., Schiff M.H. et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis. Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthr Rheum* 2006;54:2136—46.
- Sieper J., Grieb E.N., Zamani O. et al. Adalimumab therapy reduces peripheral arthritis and enthesitis in patients with active ankylosing spondylitis in the RHAPSODY study. *Ann Rheum Dis* 2008;67(Suppl. 11):SAT0267.
- Ritchlin C., Mease P., Perdok R. et al. Is adalimumab an efficacious treatment for enthesitis of the achilles tendon in patients with spondyloarthritis? *Arthr Rheum* 2009;60 (Suppl. 10):S669, abst. 1788.

Поступила 04.03.10