

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ
ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ
РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ»**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**

Москва - 2015

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология" «Ревматология», раздел «Псориатический артрит»:

1. Насонов Евгений Львович – академик РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.
2. Соколовский Евгений Владиславович – заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
3. Знаменская Людмила Федоровна – ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, г. Москва.
4. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
5. Бакулев Андрей Леонидович – профессор кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доктор медицинских наук, г. Саратов.
6. Хобейш Марианна Михайловна – доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, кандидат медицинских наук, г. Санкт-Петербург.
7. Чикин Вадим Викторович – старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.
8. Коротаева Татьяна Викторовна – старший научный сотрудник отдела ранних артритов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, г. Москва.
9. Логинова Елена Юрьевна – научный сотрудник отдела ранних артритов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», кандидат медицинских наук, г. Москва.
10. Корсакова Юлия Леонидовна – старший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и международных связей ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», кандидат медицинских наук, г. Москва.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:
поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:
доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

1. Обзоры опубликованных мета-анализов;
2. Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
А	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
Д	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

1. Внешняя экспертная оценка;
2. Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10

M07.0 (L40.5+), M07.2 (L40.5+), M07.3 (L40.5+)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов (SpA), обычно ассоциированное с псориазом.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ПсА выявляют у 6,25–42% больных псориазом (Пс). По данным популяционных исследований, в различных странах заболеваемость ПсА составляет 2–8 случаев на 100000 населения, распространенность – 0,05–1,2%.

В Российской Федерации согласно данным Федерального статистического наблюдения в 2014 году заболеваемость псориатическим артритом составила 2,3 случаев на 100000 населения, распространенность – 12,6 случаев на 100000 населения. ПсА может развиваться в любом возрасте, мужчины и женщины болеют одинаково часто. У большинства больных ПсА развивается постепенно, редко – остро. У 70% больных псориатическое поражение кожи появляется раньше поражения суставов, позвоночника или энтезисов, у 20% – одновременно, у 15–20% больных – ПсА возникает до первых клинических проявлений псориаза [1]. Корреляция между тяжестью псориатического поражения кожи и артрита может отсутствовать, однако в когортных наблюдениях отмечена высокая частота случаев ПсА у больных с распространенным псориазом [2].

Этиология ПсА неизвестна. Заболевание возникает в результате сложных взаимодействий между генетическими, иммунологическими факторами и факторами внешней среды. Имеются данные о наследственной предрасположенности к развитию как псориаза, так и ПсА: более 40% больных ПсА имеют родственников первой степени родства, страдающих этими заболеваниями. Псориаз и ПсА считают Т-клеточно-опосредованными заболеваниями, при которых происходит активация клеточного иммунитета в коже и синовии с последующими гиперпродукцией и дисбалансом ключевых про- и противовоспалительных цитокинов таких как ФНО- α , интерлейкины (ИЛ)-12, ИЛ-23, ИЛ-17, ИЛ-1, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и хемокинов [3] (таблица 1).

Таблица 1.

Факторы, влияющие на развитие ПсА у больных Пс.

Факторы	Описание
Внешние	1. Травма 2. Инфекция 3. Психоэмоциональное перенапряжение, стрессы
Внутренние	1. Генетическая предрасположенность к развитию Пс и ПсА 2. Нарушение нейро-эндокринных и иммунных (цитокиновых, хемокиновых) механизмов регуляции. 2. Ожирение 3. Табакокурение

В	Ожирение и табакокурение – факторы развития ПсА у больных псориазом, особенно в молодом возрасте [4–6]
----------	--

КЛАССИФИКАЦИЯ

M07* Псориатические и энтеропатические артропатии;

M07.0* Дистальная межфаланговая псориатическая артропатия (L40.5+);

M07.2* Псориатический спондилит (L40.5+);

M07.3* Другие псориатические артропатии (L40.5+).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выделяют 5 клинических форм ПсА (таблица 2).

Таблица 2.

Клинические варианты ПсА [7]

Клинические варианты ПсА	Основная характеристика
Преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов кистей (ДМФС) кистей и стоп (дистальная форма)	Классическое изолированное поражение ДМФС кистей и/или стоп наблюдается у 5% больных ПсА. Вовлечение ДМФС наряду с другими суставами часто наблюдают при других клинических вариантах ПсА.
Асимметричный Моно-Олигоартрит	Встречается у большинства больных с ПсА (до 70%). Обычно вовлекаются коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, а также межфаланговые суставы кистей и стоп, при этом общее число воспаленных суставов не превышает 4.

Симметричный полиартрит (ревматоидоподобная форма)	Наблюдается примерно у 15–20% пациентов с ПсА. Характеризуется вовлечением парных суставных областей как при ревматоидном артрите. Часто наблюдают асимметричный полиартрит пяти или более суставов.
Псориатический спондилит	Характеризуется воспалительным поражением позвоночника как при АС, часто (примерно у 50%) сочетается с периферическим артритом, редко (2–4%) – наблюдают изолированный спондилит.
Мутилирующий артрит	Редкая клиническая форма ПсА, наблюдается у 5% больных, характеризуется распространенной резорбцией суставных поверхностей (остеолиз) с укорочением пальцев кистей и/или стоп с формированием «телескопической деформации», укорочения, разнонаправленных подвывихов пальцев конечностей. В тоже время локальный (ограниченный) остеолиз суставных поверхностей может развиваться при всех клинических вариантах ПсА.

К основным клиническим проявлениям ПсА относят периферический артрит, дактилит, спондилит, энтезит [8–10].

Периферический артрит клинически проявляется болью, припухлостью, ограничением подвижности суставов. Характерные признаки – артрит дистальных межфаланговых суставов кистей/стоп и «редискообразная» деформация, осевой артрит (одновременное поражение трех суставов одного пальца), дактилит и «сосискообразная» деформация пальцев кистей и стоп.

Дактилит (син. – воспаление пальца) возникает в результате одновременного поражения сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев и артрита межфаланговых суставов. Клинически проявляется болью, равномерной припухлостью всего пальца с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком всего пальца, болевым ограничением сгибания, формируется характерная для ПсА «сосискообразная» деформация пальца. В ряде случаев наблюдают теносиновит – воспаление сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев кистей и стоп. Клинически проявляется болью, припухлостью по ходу сухожилий, а также ограничением функции (сгибание пальцев).

Энтезит клинически проявляется болью, иногда припухлостью в точках энтезов. Локализация – верхний край надколенника, края (крылья) подвздошных костей, трохантеры, место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, латеральный надмышцелок плечевой кости, медиальный мышцелок бедренной кости. Энтезиты пяточных

областей часто являются причиной снижения функциональных возможностей больных.

Спондилит – преимущественное поражение позвоночника (псориатический спондилит), часто наблюдается в сочетании с периферическим артритом. Изолированный спондилит встречается редко (до 4%). В целом поражение позвоночника при ПсА может наблюдаться при любой клинической форме заболевания и проявляется воспалительной болью в спине (ВБС) по критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society, 2009) (см. раздел «Диагностика ПсА») в любом отделе позвоночника, главным образом, в шейном и поясничном, скованностью, болью в грудной клетке при дыхании, ограничением подвижности.

С	Факторы неблагоприятного прогноза ПсА – полиартрит, эрозии суставов, потребность в активном лечении при первом обращении к врачу, предшествующий прием глюкокортикостероидных препаратов, увеличение СОЭ/СРБ [11].
Д	Дактилит – прогностически неблагоприятный фактор для развития эрозий суставов [12].

ДИАГНОСТИКА

Общие рекомендации по диагностике ПсА

Псориаз является независимым фактором риска для развития одного или двух аутоиммунных заболеваний, при этом дерматозе может развиваться любое ревматическое заболевание (РЗ).

Диагноз ПсА устанавливают, в первую очередь, на основании выявления характерных клинических признаков заболевания, специфические лабораторные тесты отсутствуют, у 40–60% больных биомаркеры воспаления (СОЭ, СРБ) остаются нормальными. У трети пациентов выявляют HLA B27 антиген. Анализ синовиальной жидкости не дает специфических результатов, иногда выявляют высокий цитоз.

При ПсА в крови пациентов редко обнаруживают РФ (ревматоидный фактор) и АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду) (12% и 15% случаев соответственно), главным образом, в низких титрах.

Инструментальная диагностика ПсА включает обязательное стандартное рентгенографическое исследование кистей, стоп, таза (в прямой проекции) и переходного отдела позвоночника (нижне-грудного с захватом поясничного в боковой проекции). По показаниям следует выполнять рентгенографические исследования других суставов и других отделов позвоночника, вовлеченных в патологический процесс. Данные исследования проводятся не чаще, чем один раз в год.

Характерные рентгенологические изменения при ПсА: сужение суставной щели; костная ремодуляция (резорбция концевых фаланг, крупные

эксцентрические эрозии, остеолит – деформация «карандаш в стакане») и пролиферации (краевые костные разрастания, периоститы, энтезофиты и костные анкилозы), асимметричный двусторонний/односторонний сакроилиит, паравертебральные оссификаты и краевые синдесмофиты [13].

Для ранней диагностики воспалительных изменений в позвоночнике (спондилит) и илеосакральных сочленениях (сакроилиит), сухожильно-связочного аппарата (энтезит, тендинит), периферического артрита (синовит) используют магнитнорезонансную томографию (МРТ), а также ультразвуковое исследование с энергетическим доплеровским картированием (ЭДК). В ряде случаев для ранней диагностики рекомендуется проведение сцинтиграфии скелета [13].

Диагностика периферического артрита.

В	Диагноз ПсА устанавливается на основании критериев CASPAR [14].
----------	---

Критерии ПсА CASPAR (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006).

Согласно критериям CASPAR, пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 или более баллов из следующих 5 категорий:

	Баллы
1. Псориаз:	
1. псориаз в момент осмотра	2
2. псориаз в анамнезе	1
3. семейный анамнез псориаза	1
2. Псориатическая дистрофия ногтей: точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
3. Отрицательный ревматоидный фактор (кроме метода латекс-теста)	1
4. Дактилит:	
– припухлость всего пальца в момент осмотра	1
– дактилит в анамнезе	1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

Диагноз спондилита при ПсА (син. – псориатический спондилит (ПсСп)) устанавливают на основании наличия двух из трех представленных ниже признаков [15]:

1. Наличие воспалительной боли в спине (ВБС) по критериям ASAS (2009) (Assessment of SpondyloArthritis International Society – международное общество по изучению спондилоартритов), а также перемежающейся боли в ягодицах.

2. Ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.
3. Признаки одностороннего сакроилиита 2 стадии и более (по Kelgren) на обзорной рентгенограмме таза, синдесмофиты в позвоночнике.
4. Выявление МРТ-активного сакроилиита (остеит/отек костной ткани в области илиосакральных сочленений в STIR–режиме или T1 с подавлением жира).

Критерии ASAS для воспалительной боли в спине (2009):

Боль в спине считается воспалительной, если у пациента с хронической болью, длительностью более 3-х месяцев присутствуют 4 из 5 нижеследующих признаков:

- начало в возрасте до 40 лет;
- постепенное начало;
- улучшение после физических упражнений;
- отсутствие улучшения после отдыха;
- ночная боль (с улучшением после пробуждения).

Скрининг и ранняя диагностика ПсА у больных Пс.

При отсутствии своевременной диагностики и терапии ПсА у больных Пс возрастает риск прогрессирования болезни и развития функциональных нарушений. В исследовании D. Kane и соавт. у 47% больных ПсА обнаружили эрозии суставов через 2 года от начала болезни [16].

В	Все пациенты с Пс при наличии суставных жалоб должны быть осмотрены врачом-ревматологом с целью ранней диагностики ПсА, предупреждения развития деструкций суставов и функциональных нарушений [17].
Д	Врачи-специалисты, осуществляющие лечение и наблюдение за больными с Пс, должны помнить о возможности развития ПсА [18].
В	Диагностика ПсА у больных Пс с признаками воспалительного заболевания суставов осуществляется на основе критериев CASPAR [19].

Коморбидность при ПсА.

С	У больных ПсА отмечается повышенный риск развития коморбидных заболеваний: артериальная гипертензия, метаболический синдром, гиперлипидемия, ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет 2 типа, депрессия [20–24]. При ПсА может выявляться остеопороз, однако его связь с активностью заболевания не доказана.
Д	Специалисты, осуществляющие контроль за больными с ПсА, должны помнить о возможности развития у них коморбидных

	заболеваний, а при их возникновении своевременно направлять пациентов к профильным врачам-специалистам: кардиологу, эндокринологу, психоневрологу.
D	При назначении терапии больным ПсА необходимо учитывать коморбидность [25].

Кардиоваскулярный риск.

Псориаз, ПсА являются факторами развития серьезных кардиоваскулярных нарушений. Выявлено повышение стандартного показателя смертности больных ПсА и псориазом по сравнению с популяцией, при этом основными причинами летальных исходов (36,2%) являлись сердечно-сосудистые заболевания. В исследованиях на крупных выборках больных ПсА (более 3000 человек) показана повышенная по сравнению с популяцией распространенность атеросклероза – в 1,4 раза, ИБС – в 1,3 раза, заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения – в 1,6 раза, сахарного диабета 2 типа – в 1,5 раза, гиперлипидемии – в 1,2 раза, артериальной гипертензии – в 1,3 раза [26]. При ПсА и Пс у половины пациентов выявляют метаболический синдром, нарушения ритма сердца, субклинический атеросклероз в виде утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий, повышение артериальной ригидности, дисфункцию эндотелия магистральных артерий, стеноз аортального клапана [27–31].

D	Больным ПсА целесообразно проводить регулярный скрининг традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: курение, ожирение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, скрининг на наличие сахарного диабета [32]. Коррекцию традиционных факторов кардиоваскулярного риска необходимо проводить согласно национальным рекомендациям для общей популяции.
D	Всем больным ПсА необходимо придерживаться здорового образа жизни, который включает регулярные физические упражнения в рамках комплекса лечебной физкультуры для больных с заболеванием опорно-двигательного аппарата не менее 30 минут 5 раз в неделю, контроль за индексом массы тела (в пределах 18,5–24,5), снижение потребления алкоголя и отказ от курения [33, 34].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В случае выявления РФ и/или АЦЦП в высоких титрах необходим дифференциально-диагностический поиск для исключения другого иммуноопосредованного заболевания у пациентов с псориазом (например, ревматоидный артрит (РА), смешанное заболевание соединительной ткани и

т.п.). Определение АЦЦП является более чувствительным тестом для выявления РА. Данные тесты рекомендуется выполнять на этапе скрининга и диагностики ПсА у больных псориазом. Исследование на РФ следует проводить высокочувствительными методами, например, методом иммуноферментного анализа. Не рекомендуется для исследования на РФ использовать метод «латекс-тест».

Также ПсА необходимо дифференцировать с подагрой, реактивным артритом (РеА), анкилозирующим спондилитом (АС), остеоартрозом (ОА), реже – с ревматической полимиалгией и системными заболеваниями соединительной ткани (например, с системной склеродермией).

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ И ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ ПРИ ПсА.

Оценка активности и влияния терапии на периферический артрит [35].

Оценивают число болезненных суставов (ЧБС) из 68 и число припухших суставов (ЧПС) из 66, дистальные межфаланговые суставы стоп не учитывают.

Оценивают височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные суставы, 1–5-е пястно-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2–5-е проксимальные межфаланговые, 2–5-е дистальные межфаланговые суставы кистей, тазобедренные (оценивают только боль при пассивных движениях), коленные, голеностопные, суставы предплюсны, 1–5-е плюсне-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2–5-е проксимальные межфаланговые.

Для оценки активности ПсА пациентом и врачом, а также выраженности боли используют Визуальную Аналоговую Шкалу (ВАШ, мм) или 5-балльную шкалу Likert, где:

- «отлично» – 0,
- «хорошо» – 1,
- «удовлетворительно» – 2,
- «плохо» – 3,
- «очень плохо» – 4.

Ответ на терапию оценивают по специально разработанному для ПсА критерию PsARC (**P**soriatic **A**rthritis **R**esponse **C**riteria), а также EULAR.

PsARC.

1. число болезненных суставов (ЧБС из 68)
2. число припухших суставов (ЧПС из 66)
3. общая оценка активности ПсА врачом по 5-ти балльной шкале Likert-«отлично» – 1, «хорошо» – 2, «удовлетворительно» – 3, «плохо» – 4, «очень плохо» – 5
4. общая оценка активности ПсА больным по 5-ти балльной шкале Likert-«отлично» – 1, «хорошо» – 2, «удовлетворительно» – 3, «плохо» – 4, «очень плохо» – 5.

Улучшение:

1. уменьшение общей оценки активности ПсА пациент/врач на ≥ 1 пункт
2. уменьшение ЧБС/ЧПС на $\geq 30\%$.

Ухудшение:

1. увеличение общей оценки активности ПсА пациент/врач на ≥ 1 пункт
2. увеличение ЧБС/ЧПС $\geq 30\%$.

Ответ на терапию:

1. улучшение двух из четырех указанных критериев, причем один из них – ЧБС или ЧПС.
2. не допускается ухудшение ни одного из показателей.

Оценка эффективности предпринятой терапии у больных ПсА осуществляется в сроки, предусмотренные индивидуально для каждого лекарственного препарата (см. раздел «лечение ПсА»).

Модифицированный суставной Индекс Ричи (МИР)

Используется для оценки степени выраженности пальпаторной болезненности в 68 суставах, которые указаны выше. В тазобедренных суставах боль определяется при пассивных движениях. Выраженность болезненности оценивается по 4-х балльной системе: 0 – отсутствие болезненности, 1 – боль слабая – пациент констатирует боль, 2 – боль умеренная – пациент констатирует боль и морщится, 3 – боль выраженная – пациент отдергивает конечность. Данный индекс не используется самостоятельно, но входит в состав комплексного показателя активности заболевания DAS.

EULAR критерии эффективности терапии – динамика DAS (Disease Activity Score). Формулы DAS

$$\text{DAS} = 0,54 \times \sqrt{\text{МИР}} + 0,065 \times \text{ЧПС} + 0,330 \times \ln(\text{СОЭ}) + 0,0072 \times \text{ОЗП} \quad (1),$$

где МИР – модифицированный индекс Ричи, ЧПС – число припухших суставов из 66, СОЭ – Скорость оседания эритроцитов (по Вестергрену), ОЗП – общая оценка активности ПсА пациентом, ВАШ, мм.

Пороговые значения DAS для определения активности ПсА: высокая активность – $\text{DAS} > 3,7$; умеренная – $2,4 < \text{DAS} \leq 3,7$; низкая – $\text{DAS} \leq 2,4$. $\text{DAS} < 1,6$ – ремиссия.

$$\text{DAS}_{28} = 0,56 \times (\sqrt{28\text{ЧБС}}) + 0,28 \times (\sqrt{28\text{ЧПС}}) + 0,70 \times \ln(\text{СОЭ}) + 0,014 \times \text{ОЗП} \quad (2),$$

где ЧБС – число болезненных суставов из 28, ЧПС – число припухших суставов из 28, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ОЗП – общая оценка заболевания пациентом, ВАШ, мм.

Для расчета DAS28 оценивают следующие суставы: плечевые, локтевые, лучезапястные, 1–5-е пястно-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2–5-е проксимальные межфаланговые, коленные.

Пороговые значения DAS28: высокая активность ПсА – $DAS28 > 5,1$; умеренная – $5,1 \geq DAS28 > 3,2$; низкая – $DAS28 \leq 3,2$; $DAS28 < 2,6$ – ремиссия.

Критерии ответа на терапию EULAR:

1. Нет ответа – уменьшение DAS по сравнению с исходным на $\leq 0,6$
2. Удовлетворительный ответ – изменение DAS между от $>0,6$ до $\leq 1,2$.
3. Хороший ответ – уменьшение DAS на $> 1,2$.

D	PsARC используется для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с преимущественным поражением периферических суставов [36].
----------	--

Оценка активности и влияния терапии на дактилит.

Для оценки эффективности терапии определяют изменение числа пальцев с дактилитом в процессе наблюдения.

Оценка влияния терапии на энтезит.

Оценивают динамику энтезиального индекса LEI (Leeds Enthesitis Index). LEI вычисляют простым суммированием уровня пальпаторной болезненности в баллах в 6 парных точках прикрепления энтезисов: ахиллово сухожилие, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости. Градации – 0 – «нет боли», 1 – «боль есть», максимально 6 баллов.

Оценка активности и влияния терапии на спондилит.

Оценивают на основании изменения индекса активности Анкилозирующего Спондилита **BASDAI** (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – самопросник из 6 вопросов, для ответа используется числовая рейтинговая шкала от 0 («очень хорошо») до 10 («очень плохо»)). **BASDAI** используют у больных ПсА, как для оценки активности поражения позвоночника, так и для эффективности терапии – оценка влияния на спондилит.

BASDAI < 4 без нарушения функции соответствует низкой активности ПсСп;

BASDAI > 4 без нарушения функции и **BASDAI < 4** в сочетании с нарушением функции – умеренной;

BASDAI > 4 в сочетании с нарушением функции – соответствует высокой активности;

Уменьшение **BASDAI** на 50% (**BASDAI 50**) свидетельствует о наличии ответа на терапию.

D	BASDAI используется для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с активным поражением позвоночника [37].
----------	--

Оценка функционального индекса качества жизни у больных ПсА проводится с помощью индекса HAQ.

Индивидуальная регистрационная карта для оценки активности ПсА и ответа на терапию представлена в Приложении 1.

Оценка активности псориаза и влияния терапии

Эффективность терапии при псориатическом поражении кожи определяют на основании динамики индекса тяжести и распространенности PASI (Psoriasis Area Severity Index) и общей площади поражения кожи псориазом – BSA (Body Surface Area,%): Терапию следует считать эффективной при уменьшении PASI по сравнению с исходным значением не менее чем на 50% (оптимально на 75% или 90%) – ответ PASI 50/75/90 или уменьшение BSA [25, 36].

Индекс PASI до 10 баллов соответствует легкой степени заболевания, 10 и более баллов – средне-тяжелой и тяжелой степени псориаза.

Расчет BSA – 1 ладонь пациента до средних фаланг пальцев соответствует 1% площади тела. При распространенном псориазе ($BSA \geq 10\%$), рассчитывают PASI (Psoriasis Area Severity Index).

Расчет PASI – композитная оценка эритемы (Э), инфильтрации (И), шелушения (Ш) и площади (S) псориатической бляшки.

Для расчета PASI тело условно разделяют на четыре области: голова (г), туловище (т), руки (р), ноги (н).

Для каждой из них оценивают:

1. Площадь псориатического поражения кожи – (S) (определяют сначала в % из расчета – на голове 1 ладонь пациента соответствует 10%, на туловище – 3,3%, на руках – 5%, на ногах – 2,5%, а затем в баллах – 0 – нет псориаза, 1 – псориазом поражено меньше 10% площади любой из указанных частей тела, 2 – псориазом поражено от 10 до 29%, 3 – от 30 до 49%, 4 – от 50 до 69 %, 5 – от 70 до 89%, 6 – от 90 до 100%).

2. Эритему, инфильтрацию и шелушение определяют в баллах: 0 – отсутствие псориаза, 1 – минимальная выраженность, 2 – умеренная, 3 – значительная, 4 – максимальная. Формула расчета:

$$\text{PASI} = [0,1x(\text{Эг}+\text{Иг}+\text{Шг})xS] + [0,2x(\text{Эр}+\text{Ир}+\text{Шр})xS] + [0,3x(\text{Эт}+\text{Ит}+\text{Шт})xS] + [0,4x(\text{Эн}+\text{Ин}+\text{Шн})xS]$$

(3)

Диапазон изменений от 0 до 72 баллов.

Расчет PASI доступен в режиме он-лайн на <http://www.dermnetnz.org/scaly/pasi.html>, обучающее видео – на сайте

GRAPPA (**G**roup for **R**esearch and **A**ssesment of **P**soriasis and **P**soriatic **A**rthritis): <http://www.grappanetwork.org>.

Для оценки тяжести псориаза и ответа на терапию используют Дерматологический индекс качества жизни – **DLQI** (**D**ermatology **L**ife **Q**uality **I**ndex – Finlay, 1994) в форме самооценки пациентов из 10 вопросов (таблица 3).

Таблица 3.

Вопросы анкеты дерматологического индекса качества жизни (DLQI)

1.	Насколько сильно Вас беспокоят зуд, боль, жжение, болезненность кожи за последнюю неделю?
2.	Насколько неуверенно Вы чувствовали себя из-за состояния своей кожи за последнюю неделю?
3.	Насколько сильно состояние Вашей кожи мешало Вам при совершении покупок, работе по хозяйству за последнюю неделю?
4.	Насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор носимой Вами одежды за последнюю неделю?
5.	Насколько сильно состояние Вашей кожи помешало Вашим контактам с окружающими, активному отдыху за последнюю неделю?
6.	Насколько сильно состояние вашей кожи помешало Вам в занятиях физкультурой и спортом за последнюю неделю?
7.	Помешало ли Вам состояние Вашей кожи в работе или учебе за последнюю неделю?
8.	Влияло ли состояние Вашей кожи на отношения с друзьями, близкими, родственниками, партнерами за последнюю неделю?
9.	Насколько сильно состояние вашей кожи затрудняло Вам интимные отношения за последнюю неделю?
10.	Насколько сильно лечение Вашего заболевания изменило порядок Вашей жизни (например, Вы потеряли много времени, денег, уделяли меньше внимания работе, семье)?

Каждый вопрос оценивается по 3-бальной системе: очень сильно (очень часто) – 3 балла, сильно (часто) – 2 балла, несильно – 1 балл, совсем нет или затрудняюсь ответить – 0 баллов. На 7-ой вопрос при ответе «да» – 3 балла, при ответе «нет» – 0 баллов. Если без ответа остается более двух вопросов, анкета не засчитывается. Подсчет индекса осуществляется простым суммированием всех баллов: минимальное значение – 0 баллов, максимальное значение – 30 баллов. Чем больше показатель, тем более отрицательное воздействие оказывает заболевание на качество жизни.

D	PASI и DLQI используется как для оценки активности, так и мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с активным псориазом [38, 39].
----------	--

Градации клинической активности ПсА

Клинические категории	Низкая	Умеренная	Высокая
Периферический артрит	ЧБС или ЧПС < 5 Отсутствуют рентгенологические деструкции и функциональные нарушения. Минимальные нарушения качества жизни	≥ 5 ЧБС или ЧПС Единичные рентгенологические деструкции, умеренные функциональные нарушения. Умеренное нарушение качества жизни	≥ 5 ЧБС или ЧПС Распространенные рентгенологические деструкции и выраженные функциональные нарушения Выраженное нарушение качества жизни Отсутствие ответа на стандартную терапию
Псориаз	BSA < 5, PASI < 5, отсутствие симптомов, DIQL < 10	Отсутствие ответа на наружную терапию DIQL < 10, PASI < 10, BSA < 10	BSA > 10, DIQL > 10, PASI > 10
Поражение позвоночника	Слабая боль в позвоночнике. Отсутствуют функциональные нарушения	Выраженная боль в позвоночнике BASDAI > 4, функциональные нарушения	Выраженная боль в позвоночнике BASDAI > 4, Отсутствие ответа на стандартную терапию.
Энтезит	Вовлечены 1–2 точки энтезов. Нет ухудшения функции	Вовлечены > 2 точек энтезов или ухудшение функции	Вовлечены > 2 точек энтезов или ухудшение функции и отсутствие ответа на стандартную терапию
Дактилит	Незначительная боль или отсутствие боли. Нормальная функция	Эрозии суставов или ухудшение функции	Отсутствие ответа на стандартную терапию

Активный ПсА – это ≥ 1 ЧБС/ЧПС и/или болезненный энтезис и/или дактилит и/или воспалительная боль в спине (спондилит).

ЛЕЧЕНИЕ

Общие замечания по терапии

С	ПсА – гетерогенное, потенциально тяжелое заболевание, которое сопровождается снижением продолжительности и качества жизни больных, высоким уровнем коморбидных заболеваний и нуждается в мультидисциплинарном подходе к диагностике и терапии [25, 40].
С	Лечение больных ПсА с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата осуществляется ревматологом при консультировании дерматовенеролога; при наличии у пациентов с ПсА клинически значимого активного (тяжелого) псориаза диагностика и лечение осуществляется совместно ревматологом и дерматологом в соответствии с порядками оказания медицинской помощи [25]
А, С	Цель фармакотерапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологической прогрессии, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска развития коморбидных заболеваний [25].
С	Выбор лечения ПсА основывается на совместном решении врача и пациента [25].

Ремиссия ПсА – это отсутствие любых клинических симптомов заболевания (артрит, дактилит, энтезит, теносиновит, спондилит, минимальная активность псориаза) [41].

Минимальная активность ПсА признается при наличии любых 5 из 7 нижеследующих критериев [42, 43]: ЧБС \leq 1; ЧПС \leq 1; PASI \leq 1 баллы или BSA \leq 3%; ОБП \leq 15мм; ОЗП \leq 20мм; HAQ \leq 0,5; число воспаленных энтезисов \leq 1, где ЧБС – число болезненных суставов из 68, ЧПС – число припухших суставов из 66, PASI и BSA – индексы тяжести и распространенности псориаза, ОБП – оценка боли пациентом по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ, 0-100 мм), ОЗП – оценка активности заболевания пациентом по ВАШ (0-100 мм), мм, HAQ [Health Assesment Questionnaire] – функциональный индекс качества жизни.

Медикаментозное лечение ПсА.

А	Для лечения ПсА применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), внутрисуставные глюкокортикостероиды (в/с ГК), базисные противовоспалительные препараты (БПВП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). [3, 25, 40, 44].
Д	При ПсА эффективность лечения рекомендуется оценивать каждые 3–6 месяцев, решение об изменении или продолжении лечения принимается в зависимости от достижения ремиссии или минимальной активности ПсА [25, 40, 44].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

A	НПВП применяются у больных с активным ПсА для уменьшения симптомов артрита, энтезита, дактилита, спондилита. До начала терапии оценивают потенциальные риски от их применения со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. НПВП не задерживают образование эрозий суставов [25, 45], обычно их используют совместно с БПВП и в/с ГК.
A, D	При ПсА не доказано преимущество какой-либо одной группы НПВП или связи случаев обострения псориаза с их приемом, хотя отдельные наблюдения описаны [25, 40].

Глюкокортикостероидные препараты (ГК).

C	Доказательств эффективности системных ГК и в/с ГК, основанных на данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) нет. Системное лечение ГК не проводится в связи с высоким риском обострения (утяжеления) псориаза [44].
D	При моно-олигоартрите, контролируемом полиартрите, дактилите, теносиновите, энтезите (в пяточной, локтевой области) проводят локальное введение ГК в суставы, места прикрепления сухожилий к костям (главным образом, пяточные области, локтевые и коленные суставы), а также по ходу сухожилий сгибателей пальцев кистей и стоп [46].

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) – метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин.

B	У больных с активным ПсА и факторами неблагоприятного прогноза БПВП – метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин или циклоспорин – следует назначать как можно на более ранней стадии (длительность ПсА от нескольких недель до 2-х лет) [25].
A	У больных с активным ПсА и Пс препаратом выбора является метотрексат [25].
C	Перед назначением метотрексата следует оценить факторы риска нежелательных реакций (НР) (прием алкоголя), исследовать лабораторные параметры (АСТ, АЛТ, альбумин, креатинин, глюкоза, липиды, клинический анализ крови, тест на беременность), маркеры вирусных инфекций (ВИЧ, гепатиты В и С) провести рентгенографическое исследование грудной клетки.

С	В начале лечения метотрексатом и при увеличении его дозы необходимо проводить контроль уровня АЛТ и АСТ, гамма-ГТП, щелочной фосфатазы, креатинина, клинического анализа крови – каждые 2 недели в течение 2-х месяцев, а затем – каждые 3 месяца; клиническую оценку нежелательных явлений и/или факторов риска следует проводить во время каждого визита пациентов [25]. При появлении признаков инфекции очередной прием препарата следует пропустить до их полного исчезновения.
В	Целесообразно назначение парентеральной (внутримышечной или подкожной) формы метотрексата в связи с большей биодоступностью и меньшим риском возникновения нежелательных явлений [50, 51].
А	На фоне лечения метотрексатом обязателен прием фолиевой кислоты в дозе не менее 5 мг, но не более 25 мг в неделю через 24 часа после приема (введения) метотрексата [50].
А, В	При наличии противопоказаний (или плохой переносимости) для лечения метотрексатом, следует назначить другие БПВП с учетом тяжести псориаза и артрита [44, 47, 48].
Д	При ПсА БПВП уменьшают симптомы периферического артрита. БПВП могут уменьшать выраженность дактилита в рамках влияния на периферический артрит. В РКИ не доказана способность БПВП влиять на энтезит и спондилит, а также задерживать образование эрозий в суставах [52]. БПВП применяются совместно с НПВП, в/с ГК, ГИБП. Результаты терапии БПВП оценивают каждые 3–6 месяцев, в эти сроки определяется целесообразность их дальнейшего применения. При ПсА БПВП применяются длительно, при достижении ремиссии заболевания возможно снижение дозы или временная отмена.
Д	При ПсА минимальной или умеренной активности в сочетании с распространенными формами псориаза, включая пустулезный псориаз и эритродермию, препаратом выбора является циклоспорин в дозе 2,5–5 мг/кг [53].
Д	Комбинированное лечение метотрексатом и циклоспорином не рекомендуется в связи с высоким риском развития нежелательных явлений [54].

Метотрексат Лечение метотрексатом следует начинать с дозы 10–15 мг/неделю с увеличением по 5 мг каждые 2–4 недели (не более 25 мг/неделю) в зависимости от эффективности и переносимости (В) [25, 49].

Циклоспорин. Назначают из расчета 2,5–5 мг на 1 кг массы тела в сутки. При достижении клинического результата дозу препарата постепенно снижают до

полной отмены. В случае постоянно рецидивирующего течения псориаза и невозможности полной отмены препарата назначают минимально эффективную дозу на длительное время, но не более 2 лет, в связи с возможными кардиоваскулярными рисками и возможностью развития нефросклероза. На фоне лечения рекомендуется оценка нежелательных явлений, контроль за функцией печени и почек, уровнем АД.

Лефлуномид. Начальная доза составляет 100 мг однократно в течение 3 дней, затем переходят на поддерживающее лечение – 10–20 мг 1 раз в день. На фоне лечения рекомендуется оценка нежелательных явлений, контроль за функцией печени и крови.

Сульфасалазин. Препарат применяют в нарастающей дозе. Лечение начинают с 500 мг в сутки, еженедельно прибавляя по 500 мг до лечебной дозы 2 г в сутки. Действие сульфасалазина оценивают через 6–8 недель, наибольший эффект наступает через 12–16 недель. При отсутствии эффекта целесообразно увеличить дозу препарата до 3 г в сутки.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

В настоящее время в Российской Федерации среди ГИБП для лечения ПсА зарегистрированы ингибиторы ФНО- α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб и цертолизумаба пегол) и моноклональные антитела к ИЛ-12/23 – устекинумаб [55–61].

Перед назначением всех перечисленных выше ГИБП обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или Диаскин-тест или квантифероновый тест, рентгенография легких в двух проекциях или компьютерная томография грудной клетки), который повторяют через каждые 6 месяцев терапии (С) [62]. По результатам проведенного скрининга фтизиатр дает заключение о возможности начала терапии ГИБП или, в случае выявления туберкулезной инфекции, необходимости проведения специфической противотуберкулезной терапии. Характер этой терапии и ее сроки также определяет фтизиатр.

До начала лечения ГИБП больным проводится анализ крови на гепатит В, С и ВИЧ, а также клинический скрининг на наличие инфекционных заболеваний.

При ПсА все ингибиторы ФНО- α уменьшают активность артрита, энтезита, дактилита, спондилита и псориаза, а также задерживают рентгенологическое прогрессирование в суставах и улучшают функциональное состояние больных. Данные о влиянии ингибиторов ФНО- α на спондилит при ПсА экстраполированы из РКИ при анкилозирующем спондилите (АС) и аксиальном спондилоартрите (акс-СПА) [63–66].

В международных РКИ с участием российских пациентов показано, что устекинумаб уменьшает активность основных клинических проявлений ПсА (артрит, дактилит, энтезит, спондилит), псориаза, а также задерживает

деструкцию в суставах, улучшает качество жизни пациентов.

Больным ПсА с активным спондилитом в первую очередь назначают ингибиторы ФНО- α . Также, в РКИ показано влияние устекинумаба на проявления спондилита при ПсА. Имеются данные наблюдательных исследований у больных с анкилозирующим спондилитом (АС), где продемонстрирована способность устекинумаба уменьшать клиническо-лабораторную активность спондилита, в том числе и по МРТ.

При неэффективности одного ингибитора ФНО- α пациента переводят на лечение другим ингибитором ФНО- α или биологическим препаратом иного механизма действия [67–70].

Эффективность устекинумаба не зависит от предшествующего приема ингибиторов ФНО- α , препарат может быть назначен как больным, ранее не получавшим лечение биологическими препаратами, так и больным с предшествующим применением ингибиторов ФНО- α . Эффективность устекинумаба и оценку целесообразности его дальнейшего применения выполняют на 24 неделе по критерию PsARC. Эффективность ингибиторов ФНО- α оценивают каждые 12 недель по критерию PsARC [71, 72]. Среди биологических препаратов различных механизмов действия при ПсА наиболее изучена долгосрочная эффективность ингибиторов ФНО- α .

А	При ПсА все ингибиторы ФНО- α высокоэффективны в отношении артрита, дактилита, спондилита, энтезита и псориаза, задерживают рентгенологическое прогрессирование эрозий суставов, а также улучшают функциональные индексы качества жизни. Ингибиторы ФНО- α не отличаются между собой как по клинической эффективности, так и по переносимости при длительном применении. [73, 74]. Ингибиторы ФНО- α используют как в режиме монотерапии, так и в сочетании с метотрексатом.
А	Ингибиторы ФНО- α рекомендуются больным ПсА с активным периферическим артритом, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне лечения метотрексатом или другим БПВП в течение ≥ 3 –6 месяцев, а также при наличии или появлении эрозий суставов, несмотря на прием БПВП [25, 72, 73].
А	Ингибиторы ФНО- α рекомендуются больным с множественными энтезитами с функциональными нарушениями и недостаточным ответом на лечение НПВП, в/с ГК [77, 78].
А	Ингибиторы ФНО- α рекомендуются больным с острыми множественными дактилитами (вовлечение 3-х пальцев и более) с функциональными нарушениями и недостаточным ответом на

	лечение НПВП, в/с ГК, БПВП [77, 78].
С	Ингибиторы ФНО- α назначают больным ПсА с активным спондилитом (BASDAI>4) с функциональными нарушениями, при отсутствии эффекта от НПВП в течение более 4-х недель [79].
D	Ингибиторы ФНО- α назначают больным с активным ПсА при наличии факторов неблагоприятного прогноза (полиартрит, эрозии, повышение уровня С-реактивного белка, предшествующий прием ГК), клинически значимом псориазе (по согласованию с дерматологом) даже без предшествующего назначения БПВП [48, 80].
A	Устекинумаб уменьшает активность артрита, дактилита, энтезита и псориаза, задерживает рентгенологическое прогрессирование эрозий суставов, улучшает качество жизни больных. Устекинумаб применяется как в режиме монотерапии, так и в сочетании с метотрексатом [71, 75].
С	Данных о применении ГИБП в сочетании с другими БПВП, кроме метотрексата, в РКИ нет. В единичных открытых наблюдательных исследованиях реальной клинической практики имеются данные о сочетанном применении адалимумаба с сульфасалазином, лефлуномидом или циклоспорином (в дозе до 2,5 мг/кг). У больных с активным ПсА продемонстрировано преимущество комбинированной терапии адалимумабом и циклоспорином по сравнению с монотерапией этими препаратами в отношении артрита и псориаза [81].
A	Устекинумаб назначают больным ПсА с активным периферическим артритом с предшествующей неэффективностью НПВП, в/с ГК, БПВП.
A	Устекинумаб рекомендуется больным ПсА с острыми множественными дактилитами (вовлечение 3-х пальцев и более) с функциональными нарушениями и недостаточным ответом на лечение НПВП, в/с ГК, БПВП.
A	Устекинумаб рекомендуется больным ПсА с множественными энтезитами с функциональными нарушениями и недостаточным ответом на лечение НПВП, в/с ГК.
B	Ожирение, курение, жировой гепатоз, наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях (проявление атеросклероза) – предикторы для недостижения минимальной активности заболевания или ремиссии на фоне лечения ГИБП у больных ПсА [4, 82].
С	В любые сроки лечения ГИБП может возникнуть первичная или вторичная неэффективность. Первичная неэффективность – это отсутствие эффекта через 3 месяца терапии, связана с генетическими факторами, активностью ПсА, повышением веса пациента, курением,

	отсутствием сопутствующего приема БПВП, предпочтительно МТ в подкожной форме. Вторичная неэффективность появляется у больных с предшествующим ответом на терапию и связана с образованием нейтрализующих антител (НА). На фоне применения всех ГИБП, кроме Этанерцепта, в большей или меньшей степени существует риск образования НА. Показано, что применение МТ в дозе не менее 15 мг/неделю снижает риск образования НА, улучшает результаты лечения и повышает возможность длительного применения ГИБП [76].
В	При ПсА ингибиторы ФНО- α , особенно в комбинации с метотрексатом могут снижать риск развития кардиоваскулярных заболеваний. На фоне лечения устекинумабом частота сердечно-сосудистых осложнений не увеличивается.

Рекомендуемые дозы применения ГИБП

Инфликсимаб 5 мг/кг внутривенно капельно на 0–2–6 неделе, далее каждые 6–8 недель, при отсутствии эффекта в течение 6 недель продолжать лечение нецелесообразно.

Адалимумаб 40 мг 1 раз в 2 недели подкожно.

Этанерцепт 50 мг 1 раз в неделю подкожно.

Голимумаб 50 мг 1 раз в 28 дней подкожно. У пациентов с весом более 100 кг голимумаб применяют в дозе 100 мг подкожно с той же частотой.

Цертолизумаб пегол используют сначала в индукционной дозе по 400 мг подкожно на 0–2–4 неделе, далее по 200 мг подкожно 1 раз в 2 недели или 400 мг подкожно 1 раз в 4 недели.

Устекинумаб 45 мг подкожно, второе введение проводят через 4 недели, далее каждые 12 недель. У пациентов с весом более 100 кг устекинумаб применяют в дозе 90 мг подкожно с той же частотой.

Немедикаментозное лечение ПсА.

Д	В небольших исследованиях «случай-контроль» показано умеренное и кратковременное анальгезирующее действие иглоукалывания, магнито- и лазеротерапии, гомеопатии, бальнеолечения; влияние на прогноз заболевания не доказано [46].
----------	--

Общие рекомендации по лечению периферического артрита при ПсА.

Активность периферического артрита	Лечение	Уровень доказательности
Низкая без факторов неблагоприятного прогноза	НПВП в/с ГК	A D [25, 46]
Умеренная или высокая и при наличии факторов неблагоприятного прогноза	БПВП: Метотрексат Сульфасалазин Лефлуномид Циклоспорин	A A A B [25, 46, 52, 55]
Умеренная или высокая, и при наличии факторов неблагоприятного прогноза	Ингибиторы ФНО- α Устекинумаб	A A [25, 54–73]

Общие рекомендации по лечению спондилита при ПсА.

Активность спондилита	Лечение	Уровень доказательности
Низкая без выраженных функциональных нарушений	НПВП Физиотерапия Образование пациентов, обезболивание, ЛФК	A D D [25]
Умеренная или Высокая в сочетании с функциональными нарушениями	Ингибиторы ФНО- α Устекинумаб	A (экстраполировано из РКИ по АС) A (данные РКИ, наблюдательные исследования) [25]

Общие рекомендации по лечению энтезита при ПсА

Активность энтезита	Лечение	Уровень доказательности
Низкая без выраженных функциональных нарушений	НПВП в/с ГК Физиотерапия	D D D [25]
Умеренная или Высокая в сочетании с функциональными нарушениями	НПВП БПВП Ингибиторы ФНО- α Устекинумаб	D D A (данные РКИ) [25, 64–73]

Общие рекомендации по лечению дактилита при ПсА

Активность дактилита	Лечение	Уровень доказательности
Поражение ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП в/с ГК	D D [25]
Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП в/с ГК БПВП Ингибиторы ФНО- α Устекинумаб	D D D A (экстраполировано для всех ингибиторов ФНО- α из РКИ по оценке эффективности Голимумаба) [64–73] A (данные соответствующих РКИ) [61, 66–68]

Лечение остеопороза при ПсА проводится по общим принципам для данного заболевания и должна быть направлена на предупреждение снижения минеральной плотности костной ткани и риска возникновения переломов костей скелета.

Карта оценки суставного статуса

Суставы	Слева		Справа	
	Боль	Припухлость	Боль	Припухлость
1. Височно-нижнечелюстной				
2. Грудино-ключичный				
3. Ключично-акромиальный				
4. Плечевой				
5. Локтевой				
6. Лучезапястный				
7. I пястно-фаланговый				
8. II пястно-фаланговый				
9. III пястно-фаланговый				
10. IV пястно-фаланговый				
11. V пястно-фаланговый				
12. I межфаланговый кисти				
13. II проксимальный				
14. III проксимальный				
15. IV проксимальный				
16. V проксимальный межфаланговый				
17. II дистальный межфаланговый				
18. III дистальный межфаланговый				
19. IV дистальный межфаланговый				
20. V дистальный межфаланговый				
21. Тазобедренный				
22. Коленный				
23. Голеностопный				
24. Таранно-пяточный				
25. Суставы предплюсны				
26. I плюсне-фаланговый				
27. II плюсне-фаланговый				
28. III плюсне-фаланговый				
29. IV плюсне-фаланговый				
30. V плюсне-фаланговый				
31. I межфаланговый сустав стопы				
32. II проксимальный м/фаланг. сустав				
33. III проксимальный м/фаланг.				
34. IV проксимальный м/фаланг.				
35. V проксимальный м/фаланг.				
36. II дистальный м/фаланг. сустав				
37. III дистальный м/фаланг. сустав				
38. IV дистальный м/фаланг. сустав				
39. V дистальный м/фаланг. сустав				

Оценка пациентом боли по ВАШ

Пожалуйста, укажите силу боли, которую Вы испытывали за последнюю неделю в связи с Вашим заболеванием, сделав отметку вертикальной чертой на линии:

_____ | | | |

боли нет

невыносимая боль

заполняется
врачом

Оценка пациентом активности псориатического артрита по ВАШ

Учитывая все аспекты влияния Вашего заболевания (псориатического артрита) на состояние Вашего здоровья, поставьте, пожалуйста, вертикальную отметку в поле, соответствующем Вашему состоянию:

_____ | | | |

очень хорошее

очень плохое

заполняется
врачом

Оценка врачом активности псориатического артрита по ВАШ

Оцените активность псориатического артрита у пациента, сделав вертикальную отметку на линии:

_____ | | | |

активности
нет

максимальная
активность

заполняется
врачом

Оценка пациентом активности псориатического артрита по Likert

Принимая во внимание все возможные неприятные ощущения, которые вызваны Вашим заболеванием (псориатическим артритом), поставьте знак «х» в ячейке рядом с оценкой, соответствующей тому, насколько хорошо Вы себя чувствуете:

Отлично	0
Хорошо	1
Удовлетворительно	2
Плохо	3
Очень плохо	4

Оценка врачом активности псориатического артрита по Likert

Поставьте знак «х» в ячейке рядом с оценкой, соответствующей активности псориатического артрита у пациента

Отлично	0
Хорошо	1
Удовлетворительно	2
Плохо	3
Очень плохо	4

Оценка врачом активности псориаза по Likert

Поставьте знак «х» в ячейке рядом с оценкой, соответствующей активности псориатического артрита у пациента

Отлично	0
Хорошо	1
Удовлетворительно	2
Плохо	3
Очень плохо	4

BASDAI

1. Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

2. Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

3. Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4. Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

5. Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после просыпания (за последнюю неделю)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

6. Как долго длится утренняя скованность, возникающая после просыпания (за последнюю неделю)?

2 часа и

более

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Способ расчета BASDAI: 1 шаг - объединить ответы на вопросы 5 и 6, рассчитать среднюю величину, 2 шаг – суммировать результаты ответа на вопросы с 1 по 4 + средняя величина, полученная в результате шага 1, вычислить среднее путем деления общего значения на 5.

Опросник для оценки состояния здоровья (НАО)

Ф.И.О. _____ Визит _____ Дата заполнения _____

В этом разделе мы хотим выяснить, как Ваше заболевание сказывается на вашей способности выполнять повседневные действия. Вы можете прокомментировать свои ответы на обратной стороне этого листа.

Пожалуйста, отметьте крестиком тот ответ, который наиболее точно отражает Вашу способность выполнять повседневные действия ЗА ПРОШЕДШУЮ НЕДЕЛЮ:

	без всякого труда	с некото -рым трудом	с боль- шим трудом	не в состо- янии делать этого
Одевание и уход за собой Вы были в состоянии: - одеться, в том числе зашнуровать ботинки и застегнуть пуговицы? - Вымыть себе голову?	_____	_____	_____	_____
Вставание Вы были в состоянии: - Встать с обычного стула (без подлокотников)? -Лечь в кровать и встать с кровати?	_____	_____	_____	_____
Прием пищи Вы были в состоянии: -Нарезать мясо на куски? -Поднести ко рту полную чашку или стакан? -Вскрыть картонную упаковку молока или кефира?	_____	_____	_____	_____
Ходьба Вы были в состоянии: - Ходить по ровной местности вне дома - Подняться по лестнице на 5 ступенек	_____	_____	_____	_____

Пожалуйста, отметьте, используете ли Вы обычно какие-либо из указанных вспомогательных средств или приспособлений для выполнения перечисленных выше действий (поставьте крестик):

Палка	Приспособления для одевания (для застегивания пуговиц или молний, рожок для обуви с длинной ручкой, и т.п.)
Ходунок	Специальная кухонная утварь (с толстыми ручками)
Костыли	Специальный стул
Инвалидная коляска	Другие (укажите какие)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Olivieri I., Padula A., D'Angelo S., Cutro M.S. Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatol.* 2009; Suppl. 83: 28–29.
2. Gelfand J.M., Gladman D.D., Mease P.J. et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53: 573.
3. Mease P.J. Psoriatic Arthritis: update on pathophysiology, assesment and management *Ann Rheum Dis.* 2011; 70 (suppl): 77–84.
4. Love T.J., Zhu Y., Zhang Y. et al. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1273–1277.
5. Soltani-Arabshahi R., Wong B., Feng B.J. et al. Obesity in early adulthood as a risk factor for psoriatic arthritis. *Arch Dermatol* 2010; 146: 721–726.
6. Li W., Han J., Qureshi A.A. Smoking and risk of incident psoriatic arthritis in US women. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 804–808.
7. Moll J.M., Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthr Rheum.* 1973; 3: 55–78.
8. Gladman D.D., Shuckett R., Russell M.L. et. al. Psoriatic arthritis – clinical and laboratory analysis of 202 patients. *Q J Med.* 1987; 62: 127–141.
9. Gladman D.D., Chandran V. Observational cohort studies: lessons learnt from the University of Toronto Psoriatic Arthritis Program. *Rheumatology (Oxford).* 2011; 50: 25–31.
10. Love T.J., Gudjonsson, J.E., Valdimarsson H., Gudbjornsson B. Small joint involvement in psoriatic arthritis is associated with onycholysis: the Reykjavik Psoriatic Arthritis Study. *Scand J Rheumatol.* 2010; 39: 299–302.
11. Gladman D.D., Antoni C., Mease P. et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl. 2): 14–17.
12. Oliveri I., Barozzi L., Favaro L. et al. Dactylitis in patients with seronegative spondyloarthropathy. Assessment by ultrasonograhly and magnetic resonance imaging. *Arthr Rheum* 1996; 39: 1524–1528.
13. Chandran V., Barrett J., Schentag N.C. et al. Axial Psoriatic Arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol* 2009; 36; 2744–2750.
14. Taylor W.J., Gladman D.D., Helliwell P.S. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665–2673.
15. Sieper J., Van der Heijde D., Landewe R. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009, 68, 784–788.
16. Kane D., Pathare S. Early psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31 (4): 641–657.
17. Qureshi A.A., Husni M.E., Mody E. Psoriatic arthritis and psoriasis: need for a multidisciplinary approach. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24: 46–51.
18. Prey S., Paul C., Bronsard V. et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24 (Suppl. 2): 31–35.
19. Gottlieb A., Korman N., Gordon K. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 851–864.
20. Rapp S.R., Feldman S.R., Exum M.L. et al Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 401–407.

21. Mease P.J. Assessing the impact of psoriatic arthritis on patient function and quality of life: lessons learned from other rheumatologic conditions. *Semin Arthritis Rheum.* 2009; 38: 320–335.
22. Raychaudhuri S.K., Chatterjee S., Nguyen C. et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 8: 331–334.
23. Fortune D.G., Richards H.L., Griffiths C.E. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol Clin.* 2005; 23; 681–694.
24. Li W.Q., Han J.L., Chan T.A., Cureshi A.A. Psoriasis and psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis* 2013; 72 (7): 1200–1205.
25. Gossec L., Smolen J., Gaujoux-Viala C. et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2012; 71 (1): 4–12.
26. Buckley C., Cavill C., Taylor G. et al. Mortality in psoriatic arthritis – a single-center study from the UK. *J Rheumatol* 2010; 37: 2141–2144.
27. Tam L.S., Tomlinson B., Chu T.T. et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – the role of inflammation. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 718–723.
28. Mallbris I., Ritchlin C.T., Ståhle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2006; 8: 355–363.
29. Gelfand J.M., Dommasch E.D., Shin D.B. et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol* 2009; 129 (10): 2411–2418.
30. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B. et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296 (14): 1735–1741.
31. Lin H.W., Wang K.H., Lin H.C. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: a 5-year population-based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64 (3): 495–501.
32. Bhole V.M., Choi H.K., Burns L.C. et al. Differences in body mass index among individuals with PsA, psoriasis, RA and the general population. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51: 552–556.
33. Gisondi P., Del Giglio M., Di Francesco V. et al. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1242–1247.
34. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) publication no 121. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adult: a national clinical guideline. October 2010.
35. Mease P.J. Measures of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011, 63 (Suppl.11): 64–85.
36. Mease P.J. Assessment tools in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35: 1426–1430.
37. Eder L., Chandran V., Shen H. et al. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? *Ann Rheum Dis* 2010;69: 2160–2164.
38. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978; 157 (4): 238–244.
39. Gladman D.D., Mease P.J., Strand V. et al. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34: 1167–1170.
40. Ritchlin C.T., Kavanaugh A., Gladman D.D. et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1387–1394.

41. Saber T.P., Ng C.T., Renard G. et al. Remission in psoriatic arthritis: is it possible and how can it be predicted? *Arthritis Res Ther* 2010; 12 (3): R94.
42. Coates L.C., Helliwell P.S. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 965–969.
43. Coates L.C., Cook R., Lee K.A. et al. Frequency, predictors, and prognosis of sustained minimal disease activity in an observational psoriatic arthritis cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 970–976.
44. Kavanaugh A.F., Ritchlin C.T. Systematic review of treatments for psoriatic arthritis: an evidence based approach and basis for treatment guidelines. *J Rheumatol* 2006; 33: 1417–1421.
45. Sarzi-Puttini P., Santandrea S., Boccasini L. et al. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. *Clin Exper Rheumatol* 2001; 19 (Suppl.22): S17–20.
46. Ritchlin C.T. Therapies for psoriatic enthesopathy. A systematic review. *J Rheumatol* 2006; 33: 1435–1438.
47. Lie E., Van der Heijde D., Uhliq T. et al. Effectiveness and retention rates of methotrexate in psoriatic arthritis in comparison with methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 671–676.
48. Ravindran V., Scott D.L., Choy E.H. A systematic review and metaanalysis of efficacy and toxicity of disease modifying anti-rheumatic drugs and biological agents for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 855–859.
49. Abu-Shakra M., Gladman D.D., Thorne J.C. et al. Longterm methotrexate therapy in psoriatic arthritis: clinical and radiological outcome. *J Rheum* 1995; 22: 241–245.
50. Kalb R.E., Strober B., Weinstein G., Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 824–837.
51. Муравьев Ю.В., Денисов Л.Н., Алексеева А.В. и др. Открытое контролируемое рандомизированное 24-недельное сравнительное исследование инъекционной и таблетированной лекарственных форм метотрексата при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология* 2011; 5: 58–61.
52. Salvarani C., Macchioni P., Olivieri I. et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28: 2274–2282.
53. Madan V., Griffiths C.E. Systemic cyclosporine and tacrolimus in dermatology. *Dermatol Ther* 2007; 20: 239–250.
54. Fernandez Sueiro J.L., Juanola Roura X., Canete Crespillo J.D. et al. Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on the management of biologic therapies in psoriatic arthritis. *Rheumatol Clin* 2011; 7: 179–188.
55. Antoni C.E., Kavanaugh A., Kirkham B. et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). *Arthritis Rheum* 2005; 52 (4): 1227–1236.
56. Mease P.J., Ory P., Sharp J.T. et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (5): 702–709.
57. Gladman D.D.; ACCLAIM Study Investigators, Sampalis J.S., Illouz O., Guérette B. Responses to adalimumab in patients with active psoriatic arthritis who have not adequately

- responded to prior therapy: effectiveness and safety results from an open-label study. *J Rheumatol* 2010; 37 (9): 1898–1906.
58. Kavanaugh A., McInnes I., Mease P. et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2009; 60 (4): 976–986.
 59. McInnes I., Kavanaugh A., Gottlieb A. et al. Ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: Results of the phase 3, multicenter, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT I study. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 107.
 60. Menter A., Gottlieb A., Fedman S. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 826–850.
 61. Gottlieb A., Menter A., Mendelsohn A. et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet* 2009; 373: 633–640.
 62. Fonseca J.E., Lucas H., Canhao H. et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of latent and active tuberculosis in inflammatory joint diseases candidates for therapy with tumor necrosis factor alpha inhibitors: March 2008 update. *Acta Reumatol Port* 2008; 33: 77–85.
 63. 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. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2136–2146.
 64. Sieper J., der Heijde D., Dougados M. et al. Efficacy and Safety of Adalimumab in Patients with Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis – Results From a Phase 3 Study. 2011 Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology (Presentation 2486A).
 65. Mease P.J., Goffe B.S., Metz J. et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356 (9227): 385–390.
 66. Inman R.D., Davis J.C., Jr., Heijde D. et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 3402–3412.
 67. Leonardi C., Kimball A., Papp K. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008; 371: 1665–1674.
 68. Papp K., Langley R., Lebwohl M. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet* 2008; 371: 1675–1678.
 69. McInnes I., Kavanaugh A., Gottlieb A. et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet* 2013; 382 (9894): 780–789.
 70. Ritchlin C., Gottlieb A., McInnes I. et al. Ustekinumab in active psoriatic arthritis including patients previously treated with anti-TNF agents: results of a phase 3, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 1080–1081.
 71. Atteno M., Peluso R., Costa L. et al. Comparison of effectiveness and safety of inliximab, etanercept, and adalimumab in psoriatic arthritis patients who experienced an inadequate response to previous disease-modifying antirheumatic drugs. *Clin Rheumatol* 2010; 29 (4): 399–403.

72. Saad A.A., Ashcroft D.M., Watson K.D. et al. Efficacy and safety of anti-TNF therapies in psoriatic arthritis: an observational study from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Rheumatology* 2010; 49 (4): 697–705.
73. Saad A.A., Ashcroft D.M., Watson K.D. et al. Persistence with anti-tumour necrosis factor therapies in patients with psoriatic arthritis: observational study from the British Society of Rheumatology Biologics Register. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 52.
74. NICE technology appraisal guidance 199. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis (available at <http://www.nice.org.uk>, accessed 11 October 2011).
75. Glinborg B., Ostergaard M., Dreyer L. et al. Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 382–390.
76. Fagerli K.M., Lie E., van der Heijde D. et al. The role of methotrexate co-medication in TNF-inhibitor treatment in patients with psoriatic arthritis: results from 440 patients included in the NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73 (1): 132–137.
77. Dougados M., Combe B., Braun J. et al. A randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial of etanercept in adults with refractory heel enthesitis in spondyloarthritis: the HEEL trial. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1430–1435.
78. Heilwell P.S. Therapies for dactylitis in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol* 2006; 33: 1439–1441.
79. Van der Heijde D., Sieper J., Maksymowych W.P. et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 905–908.
80. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) publication no 121. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adult: a national clinical guideline. October 2010.
81. Salvarany C., Boiardi L., Macchioni P. et al. Multidisciplinary focus on cyclosporin A. *J Rheumatol* 2009; 83: 52–55.
82. Russolillo A., Iervolino S., Peluso R. et al. Obesity and psoriatic arthritis: from pathogenesis to clinical outcome and management. *Rheumatology (Oxford)* 2012, 1 (52): 62–67.