

## Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов

Абдулганиева Д.И.<sup>1</sup>, Бакулев А.Л.<sup>2</sup>, Белоусова Е.А.<sup>3</sup>, Веселов А.В.<sup>4</sup>, Коротаева Т.В.<sup>5</sup>, Лила А.М.<sup>5,6</sup>, Логинова Е.Ю.<sup>5</sup>, Соколовский Е.В.<sup>7</sup>, Хобейш М.М.<sup>7</sup>, Шапина М.В.<sup>4</sup>, Щукина О.Б.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов; <sup>3</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; <sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; <sup>5</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; <sup>6</sup>кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва;

<sup>7</sup>кафедра дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>8</sup>Городской центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника, Санкт-Петербургское ГУЗ «Городская клиническая больница № 31», Санкт-Петербург

<sup>1</sup>Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; <sup>2</sup>Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112;

<sup>3</sup>Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; <sup>4</sup>Россия, 123423, Москва, ул. Саляма Адила, 2;

<sup>5</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>6</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

<sup>7</sup>Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; <sup>8</sup>Россия, 197110, Санкт-Петербург, проспект Динамо, 3

Псориаз (Пс), псориатический артрит (ПсА) и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) характеризуются прогрессирующим течением и нередко приводят к инвалидизации, поэтому важными задачами являются их ранняя диагностика с оценкой клинического фенотипа и факторов неблагоприятного прогноза и своевременное начало терапии. В статье приводятся согласованная позиция экспертов по определению ранней стадии Пс, ПсА и ВЗК, цели терапии и основные факторы неблагоприятного прогноза течения этих заболеваний, представлено обоснование раннего применения генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с иммуновоспалительной патологией.

**Ключевые слова:** раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов; псориаз; псориатический артрит; болезнь Крона, язвенный колит.

**Контакты:** Татьяна Викторовна Коротаева; [tatianakorotaeva@gmail.com](mailto:tatianakorotaeva@gmail.com); Марианна Михайловна Хобейш; [mkhobeysh@yandex.ru](mailto:mkhobeysh@yandex.ru); Елена Александровна Белоусова; [eabelous@yandex.ru](mailto:eabelous@yandex.ru); Диана Ильдаровна Абдулганиева; [diana\\_s@mail.ru](mailto:diana_s@mail.ru)

**Для ссылки:** Абдулганиева ДИ, Бакулев АЛ, Белоусова ЕА и др. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов. Современная ревматология. 2020;14(3):7–18. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-7-18

### ***Early prescription of biological agents for immune-mediated inflammatory diseases: opportunities and prospects. An expert's opinion***

***Abdulganieva D.I.<sup>1</sup>, Bakulev A.L.<sup>2</sup>, Belousova E.A.<sup>3</sup>, Veselov A.V.<sup>4</sup>, Korotaeva T.V.<sup>5</sup>, Lila A.M.<sup>5,6</sup>, Loginova E. Yu.<sup>5</sup>, Sokolovskiy E.V.<sup>7</sup>, Khobeish M.M.<sup>7</sup>, Shapina M.V.<sup>4</sup>, Shchukina O.B.<sup>8</sup>***

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; <sup>2</sup>V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov; <sup>3</sup>M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow; <sup>4</sup>A.N. Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>5</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; <sup>6</sup>Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow;

<sup>7</sup>Department of Dermatovenereology with Clinic, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,

Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg; <sup>8</sup>City Center for Diagnosis and Treatment of Inflammatory Bowel Diseases, City Clinical Hospital Thirty-One, Saint Petersburg  
<sup>1</sup>49, Butlerov St., Kazan 420012, Russia; <sup>2</sup>112, Bolshaya Kazachiya St., Saratov 410012, Russia; <sup>3</sup>61/2, Shchepkin St., Moscow 129110, Russia; <sup>4</sup>2, Salyam Adil St., Moscow 123423, Russia; <sup>5</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>6</sup>2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Moscow; Russia; <sup>7</sup>6-8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022, Russia; <sup>8</sup>3, Dynamo Prospect, Saint Petersburg 197110, Russia

*Psoriasis (Ps), psoriatic arthritis (PsA), and inflammatory bowel diseases (IBDs) are characterized by a progressive course and frequently lead to disability; therefore, their early diagnosis with the assessment of a clinical phenotype and unfavorable prognostic factors and the timely initiation of therapy are important tasks. The paper provides the experts agreed opinion on the definition of the early stage of Ps, PsA, and IBDs, the goals of therapy and main unfavorable prognostic factors for the course of these diseases and gives the rationale for the early use of biological agents in patients with immune-mediated inflammatory diseases.*

**Keywords:** early prescription of biological agents; psoriasis; psoriatic arthritis; Crohn's disease; ulcerative colitis.

**Contacts:** Tatiana Viktorovna Korotaeva; [tatianakorotaeva@gmail.com](mailto:tatianakorotaeva@gmail.com); Marianna Mikhailovna Khobeish; [mkhobeish@yandex.ru](mailto:mkhobeish@yandex.ru); Elena Aleksandrovna Belousova; [eabelous@yandex.ru](mailto:eabelous@yandex.ru); Diana Ildarovna Abdulganieva; [diana\\_s@mail.ru](mailto:diana_s@mail.ru)

**For reference:** Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, et al. Early prescription of biological agents for immune-mediated inflammatory diseases: opportunities and prospects. An expert's opinion. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):7–18. DOI: 10/14412/1996-7012-2020-3-7-18

### Основная цель рабочей группы

Основной целью рабочей группы было определение стратегии раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) при иммуновоспалительных заболеваниях (ИВЗ) – псориазе (Пс), псориатическом артрите (ПсА) и воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК).

### Процесс формирования согласительных рекомендаций

В Экспертном совете приняли участие ведущие специалисты в области дерматовенерологии, ревматологии и гастроэнтерологии. Доказательная база и проект рекомендаций были подготовлены инициативной группой, в которую вошли: Д.И. Абдулганиева, А.Л. Бакулев, Е.А. Белоусова, А.В. Веселов, Т.В. Коротаева, А.М. Лила, Е.Ю. Логинова, Е.В. Соколовский, М.М. Хобейш, М.В. Шапина, О.Б. Шукина. Каждый пункт заключения обсуждался на Экспертном совете (20 февраля 2020 г., Москва). После заседания инициативная группа отредактировала проект заключения в соответствии с полученными замечаниями и предложениями, окончательный вариант рекомендаций был согласован со всеми членами Экспертного совета.

Ранняя диагностика и терапия ИВЗ – приоритетное направление современной медицины. Пс, ПсА, ВЗК имеют не только общие патогенетические механизмы, но и хроническое прогрессирующее течение, приводящее к поражению многих органов и тканей, а в ряде случаев и к повышенному риску хирургических вмешательств и инвалидизации пациентов [1–9]

Для Пс, ПсА и ВЗК общими являются: снижение повседневной активности, трудоспособности, качества жизни; психологические нарушения (в том числе тревога и депрессия); коморбидная патология (метаболические нарушения, сахарный диабет – СД, – заболевания сердечно-сосудистой системы, атеросклероз); снижение продолжительности жизни по сравнению с общей популяцией [10–19].

Для всех этих заболеваний характерна гетерогенность клинических симптомов. У больных Пс нередко развиваются периферический артрит, поражение осевого скелета, энтезит, теносиновит, дактилит, при этом в 20% случаев суставные проявления предшествуют поражению кожи [20].

Многообразие клинических проявлений болезни Крона (БК) определяется поражением любого отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и частым развитием осложнений (свищей и стриктур), что затрудняет диагностику на ранних стадиях, до развития осложнений, и может существенно повлиять на результаты лечения, а также отдаленные исходы заболевания [21–23].

По данным исследования ESCAPE, в России ВЗК не всегда распознают своевременно. Так, средний срок диагностики язвенного колита (ЯК) составляет около 1,4 года (16,8 мес), для БК он значительно больше – 3,7 года (44,5 мес). Есть пациенты, у которых диагноз устанавливается практически сразу или в короткие сроки после появления первых симптомов. Как правило, это происходит при наличии яркой, манифестной клинической картины заболевания. В то же время у ряда больных диагностика затягивается на десятилетия (до 420 мес при ЯК и 480 мес при БК). Обращает на себя внимание то, что в среднем диагноз БК устанавливался гораздо позже диагноза ЯК [22]. По данным О.Б. Шукиной [23], средняя длительность БК от появления первых симптомов до установления диагноза специалистом Городского центра диагностики и лечения ВЗК в Санкт-Петербурге составляла 106,9±9,1 мес, при этом у 59% больных она достигала 36,0 мес. К моменту установления диагноза в 40% случаев имелась осложненная форма БК. Задержка верификации диагноза ведет к прогрессированию болезни, увеличению потребности в госпитализациях и хирургических вмешательствах [24].

М. Нагооп и соавт. [25] указывают, что у пациентов с Пс запоздалое (более чем на 6 мес) обращение к ревматологу, уже после появления жалоб со стороны суставов, является фактором неблагоприятного течения ПсА: частота развития в последующем эрозивного артрита увеличивается в 4,6 раза, мутилирующего артрита – в 10,6 раза, сакроилита – в 2,3 раза и нетрудоспособности – в 2,2 раза. W. Tillett и соавт. [26] определили, что задержка с диагностикой ПсА на 12 мес и более является независимым предиктором формирования функциональной недостаточности и снижения трудоспособности через 10 лет после появления первых признаков заболевания.

ПС, ПсА и ВЗК часто имеют ряд перекрестных клинических симптомов, например поражение кожи (Пс, гангренозная пиодермия, узловая эритема), суставов (моно- и олигоартрит, ревматоидоподобный вариант артрита, вовлечение дистальных межфаланговых суставов, дактилит), энтезисов и позвоночника (спондилит, сакроилиит, вовлечение реберно-позвоночных суставов). Между тем перечисленные заболевания имеют уникальный клинический фенотип и классификационную принадлежность. У пациентов с Пс отмечается повышенный риск развития БК (отношение рисков, ОР 2,53; 95% доверительный интервал, ДИ 1,65–3,89) и ЯК (ОР 1,71; 95% ДИ 1,55–1,89) [27]. В то же время кожные проявления Пс имеют около 4% больных с ВЗК [28]. При ВЗК в 20% случаев определяются различные поражения периферических суставов и позвоночника, которые могут быть ассоциированы с активностью заболевания [29]. В датском общенациональном исследовании у 22,5% пациентов выявлено сочетание ВЗК более чем с одним ИВЗ [30]. При ВЗК установлена более высокая вероятность развития Пс (отношение шансов, ОШ 2,2;  $p < 0,00125$ ), ПсА (ОШ 1,5;  $p < 0,00125$ ), анкилозирующего спондилита – (ОШ 5,6) по сравнению с общей популяцией [18].

Для Пс и ПсА характерно сочетание с такими заболеваниями, как метаболический синдром, СД 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, патология гепатобилиарной системы, в частности развитие неалкогольного повреждения гепатоцитов атерогенными липидами. ВЗК часто сопровождаются патологией гепатобилиарной системы (холелитиаз, стеатогепатит, панкреатит), остеопорозом, вторичным амилоидозом, повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний вследствие воспалительного поражения крупных сосудов и тромбоэмболических осложнений [10–19, 27, 31, 32]. Склонность к тромбообразованию при ВЗК связана с активностью воспалительного процесса в стенке кишечника, что приводит к повышению уровня фибриногена и тромбоцитозу. При Пс, ПсА и ВЗК риск смертности повышен, в том числе и из-за перечисленных коморбидных заболеваний [12, 19, 33].

Важная проблема – диагностика Пс, ПсА и ВЗК на ранних стадиях, однако ее решение представляется маловероятным до появления первых клинических симптомов, так как большинство специалистов ориентировано именно на них. При Пс и ВЗК нередко наблюдается субклиническое, или «молчащее», поражение энтезисов различной локализации (остистые отростки позвонков, область пяток, кости таза, область коленных и локтевых суставов). В настоящее время поражение ногтей при Пс рассматривают как возможный признак энтезопатии. Было отмечено, что Пс ногтей ассоциируется с эрозивным повреждением суставов при ПсА и неблагоприятным течением заболевания. Теносиновит, костные пролиферации и эрозии обнаруживают у больных Пс без клинических проявлений ПсА. Поскольку ПсА в большинстве случаев развивается позже Пс, полагают, что это создает уникальную возможность для ранней диагностики и предотвращения развития этого заболевания у пациентов с Пс. Недавно представлена новая концепция раннего ПсА, в соответствии с которой клинически манифестному ПсА предшествуют преклиническая, субклиническая и продромальная фазы [34, 35]. Сначала под действием неблагоприятных факторов (травма, инфекции, курение, генетическая предрасположенность) происходит активация иммунного ответа, в котором

ключевая роль принадлежит оси интерлейкинов (ИЛ) 23/17 с последующим повышением синтеза фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ). Затем возникают субклинические изменения в виде синовита, теносиновита, костных пролифераций, костных эрозий, которые выявляются посредством лучевых методов диагностики (магнитно-резонансная томография, МРТ) и УЗИ. Продромальная фаза характеризуется артралгиями, общей слабостью, быстрой утомляемостью.

Таким образом, на ранней стадии ИВЗ важное значение приобретает скрининг с использованием опросников, которые помогают заподозрить наличие ВЗК и ПсА у больных Пс. В то же время подобные опросники могут давать как ложноположительные, так и ложно-отрицательные результаты. В этих случаях диагностика должна проводиться совместно врачами смежных специальностей (дерматовенерологами, гастроэнтерологами, ревматологами), а для повышения ее точности следует применять различные стандартизированные визуализационные методики (УЗИ, МРТ, рентгенографию, компьютерную томографию – КТ – и др.) и лабораторные методы (определение ревматоидного фактора, СРБ и т. п.). Это будет способствовать более обоснованной дифференциальной диагностике и правильному выбору терапии, в том числе ГИБП [36, 37].

Еще одна проблема – агрессивный характер течения воспалительного процесса при ИВЗ. Отмечено, что при раннем ПсА в течение 5 мес после появления клинических симптомов у 27% пациентов уже имелись эрозии в периферических суставах, что отражает крайне агрессивное течение заболевания на ранних стадиях [38]. Кроме того, в течение последующих 2 лет еще у 47% этих пациентов были выявлены эрозии, хотя большинство из них получали базисные противовоспалительные препараты (БПВП) [38, 39].

При БК только у 20–30% больных наблюдается медленно прогрессирующее течение [40], как правило, заболевание имеет агрессивное течение, что требует проведения активной патогенетической терапии, включая иммуносупрессоры и ГИБП. Даже при использовании современных терапевтических стратегий примерно четверть пациентов в течение 5 лет после установления диагноза будут нуждаться в хирургическом лечении [41]. При ЯК хроническое неконтолируемое воспаление ведет к развитию дисплазии и колоректального рака с потребностью в колектомии [42, 43]. Эти данные свидетельствуют о необходимости использования современных методов терапии для предупреждения прогрессирования ИВЗ и развития деструктивных процессов (суставы, ЖКТ). Назначение активной терапии в дальнейшем будет зависеть от клинического фенотипа заболевания, наличия факторов неблагоприятного прогноза и клинически значимых коморбидных заболеваний [36].

#### Определения раннего Пс, ПсА и ВЗК

Определения раннего Пс, ПсА и ВЗК, основанные на мнении экспертов и данных литературы, представлены в табл. 1.

#### Факторы неблагоприятного прогноза

В настоящее время один из наиболее рациональных подходов для определения оптимальной тактики ведения пациентов и улучшения исходов ИВЗ – адекватная оценка активности всех клинических доменов и выявление факторов неблагоприятного прогноза (табл. 2).

## РЕКОМЕНДАЦИИ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ / EXPERT COUNCIL RECOMMENDATIONS

Таблица 1. Определения раннего Пс, ПсА и ВЗК

Table 1. Definitions of early PS, PsA, and IBDs

Заболевание	Определение
Пс	Не существует
ПсА [44–46]	Ранний ПсА – периферический артрит, длительностью до 2 лет <i>Данное определение заимствовано из дефиниции РА, не учитывает клиническую гетерогенность ПсА, а также малосимптомное или бессимптомное течение некоторых клинических доменов (спондилит, энтезит) [47, 48]</i>
БК [49]	Ранняя БК – наличие симптомов активного заболевания длительностью не более 18 мес с момента установления диагноза, <b>без осложнений</b> (свищей, абсцессов, фиброзных стриктур) и без использования препаратов, модифицирующих течение болезни (иммуносупрессоры и ГИБП)
ЯК	Не существует

Примечание. РА – ревматоидный артрит.

Note. RA – rheumatoid arthritis.

Таблица 2. Факторы неблагоприятного прогноза ИВЗ (Пс, ПсА, ВЗК)

Table 2. Unfavorable prognostic factors for IMIDs (Ps, PsA, IBDs)

Заболевание	Факторы неблагоприятного прогноза
Пс [50–54]	Непрерывно-рецидивирующее, внесезонное течение Наличие коморбидных и сопутствующих заболеваний, осложняющих течение Пс или исключающих возможность применения системной небиологической иммуносупрессивной терапии Сочетающиеся с Пс кожи активный прогрессирующий ПсА с факторами неблагоприятного прогноза; умеренной и высокой активности спондилит; множественный энтезит; дактилит (поражение >3 пальцев, появление эрозий суставов) Определенные локализации Пс (открытые участки кожи, гениталии, ладони и подошвы, выраженная ониходистрофия)
Развитие ПсА у пациентов с Пс [36, 50–57]	Тяжелый Пс (PASI >20) – повышает риск развития ПсА в 4 раза Распространенный Пс (BSA 70–100%) – повышает риск развития ПсА в 2,5 раза Определенные локализации Пс (ониходистрофия, волосистая часть головы, ладони и подошвы, крупные складки кожи, гениталии) с поражением >3 областей тела – повышают риск развития ПсА в 3 раза Ожирение – увеличивает риск развития ПсА в 3 раза Сочетание Пс с патологией щитовидной железы – увеличивает риск развития ПсА в 2,27 раза Сочетание Пс с депрессией – увеличивает риск развития ПсА в 1,4 раза Продолжительность Пс >25 лет – повышает риск развития ПсА в 3,12 раза Сочетание Пс с увеитом – повышает риск развития ПсА в 3,77 раза Курение
ПсА [58, 59]	Полиартрит Наличие эрозий суставов Увеличение уровня СРБ, СОЭ Дактилит Пс ногтей
БК [36, 60–62]	Возраст пациента <40 лет при установлении диагноза (раннее начало заболевания, дебют в детском возрасте) [36, 61, 62] Распространенное (>100 см по сумме пораженных сегментов) поражение кишечника [36, 60] Потребность в назначении системных ГК в дебюте болезни [36, 61, 62] Наличие перианальных поражений (свищи прямой кишки и перианальной области) [62] Глубокие язвы слизистой оболочки по данным эндоскопического исследования [60] Осложненный фенотип болезни. Стриктурирующая или пенетрирующая БК (по Монреальской классификации) [36, 60, 61] Вовлечение верхних отделов ЖКТ (по Монреальской классификации) [36] Курение (более агрессивное течение БК) [36, 60] Наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний [36].
ЯК. Предикторы агрессивного течения и риска колэктомии [63–66]	Возраст установления диагноза ≤40 лет – ассоциирован с более тяжелым течением заболевания, коротким периодом ремиссий и более высоким риском колэктомии [63] Возраст >65 лет на момент установления диагноза – указывает на риск ранней колэктомии Распространенное поражение [64] Высокая активность по данным эндоскопии (большие и/или глубокие язвы) [64] Наличие внекишечных проявлений [64] Ранняя потребность в системных ГК [64] Повышенный уровень маркеров воспаления [64] Некурящие и бывшие курильщики имеют тенденцию к большей протяженности воспаления и более медленному заживлению. У <b>курильщиков отмечены более редкие обострения и госпитализации</b> [63] Риск колэктомии выше [65]: – у пациентов с распространенным (тотальным) ЯК; – при потребности хотя бы в одном курсе ГК; – при необходимости госпитализации в случае обострения Тяжелое обострение (стул с кровью >6 раз в сутки в сочетании с ЧСС >90 в минуту, и/или температурой тела >37,8 °С, и/или уровнем Нб <105 г/л, и/или СОЭ >30 мм/ч) – количество критериев дополнительно к частоте стула с кровью >6 раз в сутки коррелирует с частотой колэктомии в исходе текущего обострения [66]

Заболевание	Факторы неблагоприятного прогноза
	Сверхтяжелая атака ЯК с диареей >10–15 раз в сутки, прогрессирующей анемией, лихорадкой >38 °С, гипоальбуминемией ≤27 г/л, высоким уровнем СРБ и глубокими обширными язвами слизистой оболочки толстой кишки – ассоциирована с колэктомией в первые дни обострения [66] Патогистологические признаки – глубокое изъязвление, инфильтрация мононуклеарными клетками, снижение числа эозинофилов, стадия распространенного заболевания и тяжелый крипитит (у пациентов старше 38 лет) [63]

**Примечание.** PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс распространенности и тяжести псориаза; BSA (Body Surface Area) – общая площадь поражения при псориазе; ГК – глюкокортикоиды; ЧСС – частота сердечных сокращений.

**Note.** PASI – Psoriasis Area and Severity Index; BSA – Body Surface Area; GC – glucocorticoids; HR – heart rate.

### Краткосрочные и долгосрочные цели терапии ИВЗ

Терапевтическая стратегия при любом заболевании зависит от его патогенеза и клинических проявлений. Современная концепция «Лечение до достижения цели» (Treat to Target, T2T) является общей для Пс, ПсА и ВЗК и предполагает четкую формулировку целей, своевременную оценку результатов и коррекцию терапии в зависимости от достижения поставленных целей (табл. 3). Основными терапевтическими целями лечения ПсА, Пс, ВЗК являются, во-первых, стойкая ремиссия; во-вторых, предупреждение необратимых повреждений структур костно-суставного аппарата,

стенки кишки на ранних стадиях заболевания или их прогрессирования на поздних стадиях; в-третьих, повышение продолжительности и качества жизни пациентов при снижении риска развития коморбидных заболеваний [67, 68–70]. В исследовании Т. Сабег и соавт. [71] было показано, что при ПсА у большего числа пациентов (58%) наблюдается ремиссия на фоне терапии ГИБП по сравнению с пациентами с РА. Хотя цель терапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности заболевания, общепринятых критериев ремиссии пока не разработано. Ряд индексов, например DAS28 (Disease activity score), заимствованы из оценки

**Таблица 3. Цели терапии Пс, ПсА, ВЗК в соответствии со стратегией T2T**  
**Table 3. The goals of therapy for Ps, PsA, IBDs in accordance with the T2T strategy**

Заболевание	Цель терапии
Пс [69, 78–86]	Уменьшение тяжести и распространенности Пс до состояния чистой или почти чистой кожи (PASI ≤3, BSA ≤1 или достижение ответа PASI75 по сравнению с началом терапии) Достижение ремиссии, уменьшение возможности развития костно-деструктивных поражений ПсА Обеспечение стойкой ремиссии Улучшение качества жизни больных (DLQI ≤5) Улучшение общего прогноза заболевания <i>Потенциальные цели, достижимые при терапии ГИБП: PASI – 90/100 или PASI ≤3, BSA ≤1, PGA 0/1</i>
ПсА [72–74, 87]	Достижение ремиссии / низкой активности заболевания по индексу активности ПсА DAPSA или МАБ <i>Ремиссия соответствует DAPSA ≤4. МАБ признается при наличии любых 5 из 7 нижеследующих критериев: ЧБС (из 68) ≤1; ЧПС (из 66) ≤1; PASI ≤1 балл или BSA ≤3%; ОБП ≤15 мм; ОЗП ≤20 мм; HAQ ≤0,5; число воспаленных энтезисов ≤1. Оценка достижения указанных целей терапии проводится в сроки от 3 до 6 мес</i>
БК [9, 67, 88]	Достижение и поддержание клинической ремиссии (отсутствие клинических симптомов, сообщаемых пациентом и оцененных врачом) Достижение и поддержание эндоскопической ремиссии Поддержание ремиссии без системных и топических ГК <i>Клиническая ремиссия – нормализация частоты и консистенции стула, отсутствие абдоминальной боли. Достижение клинической ремиссии оценивается каждые 3 мес до момента исчезновения симптомов, затем каждые 6–12 мес после наступления клинической ремиссии</i> <i>Эндоскопическая ремиссия – отсутствие изъязвлений при эндоскопическом исследовании. При невозможности эндоскопической оценки ремиссия определяется по данным МР/КТ-энтерографии или УЗИ в виде регресса воспалительных изменений. Оценивается через 6–12 мес после начала терапии</i> <i>Гистологическая ремиссия рассматривается, но не является основной целью</i> <i>Биомаркеры: СРБ и фекальный кальпротектин – дополнительные показатели эффективности терапии</i>
ЯК [61, 67, 89–91]	Достижение и поддержание клинической ремиссии (отсутствие клинических симптомов, сообщаемых пациентом и оцененных врачом) Достижение и поддержание эндоскопической ремиссии Поддержание ремиссии без системных и топических ГК <i>Клиническая ремиссия – нормализация частоты и консистенции стула, отсутствие крови в кале. Достижение клинической ремиссии оценивается каждые 3 мес после исчезновения симптомов, затем каждые 6–12 мес после наступления клинической ремиссии</i> <i>Эндоскопическая ремиссия: эндоскопический индекс Мейо оптимально – 0, минимально – 1 балл. Эндоскопический мониторинг проводится через 3–6 мес после начала терапии</i> <i>Гистологическая ремиссия рассматривается, но не является основной целью</i> <i>Биомаркеры: СРБ и фекальный кальпротектин – дополнительные показатели эффективности терапии</i>

**Примечание.** DLQI (Dermatology Life Quality Index) – дерматологический индекс качества жизни. ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов; ОБП – оценка боли пациентом по визуальной аналоговой шкале; ОЗП – оценка активности заболевания пациентом; HAQ (Health Assessment Questionnaire) – функциональный индекс качества жизни.

**Note.** DLQI – Dermatology Life Quality Index; TJC – tender joint count; SJC – swollen joint count; PPA – patient pain assessment based on a pain visual analogue scale; PPDA – patient assessment of disease activity; HAQ – Health Assessment Questionnaire.

РА и не отражают клинической гетерогенности ПсА. Есть мнение, что при ПсА ремиссией можно считать отсутствие клинических проявлений артрита, энтезита, спондилита и дактилита, однако на практике одновременное купирование указанных проявлений встречается нечасто. В этом ключе универсальным действием обладают ГИБП. Предпринимаются попытки разработать интегральные индексы активности, такие как уровень PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity Score)  $\leq 1,9$  или CDAI (Crohn's Disease Activity Index). Сегодня в качестве критерия ремиссии ПсА используется значение DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis)  $\leq 4$ ; достижение этого критерия ассоциируется с меньшим прогрессированием изменений в суставах [39].

В последнее время высказывается мнение, что серьезные изменения суставов при ПсА позволяет предотвратить более раннее активное лечение, в том числе с применением стратегии T2T [72], согласно которой цель терапии определена как достижение ремиссии или минимальной активности болезни (МАБ). Установлено, что МАБ и/или ремиссия заболевания ассоциируются с лучшими исходами ПсА. По данным рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), у пациентов, достигших МАБ и/или ремиссии на фоне терапии ГИБП, отмечается меньше эрозий суставов, лучше функциональный и психологический статус [73, 74]. При этом как в РКИ, так и в наблюдательных когортных исследованиях показано, что лучшие результаты терапии достигаются на ранней стадии ПсА [75–77]. Стратегия T2T активно формируется и при других ИВЗ, в частности при Пс и ВЗК [5, 7, 69]. Признается, что при БК медикаментозное вмешательство и мониторинг активности болезни также могут предотвратить развитие осложнений. При БК под ремиссией понимают отсутствие клинических симптомов, нормализацию состояния слизистой оболочки (отсутствие язв) и уровня биомаркеров (СРБ, фекальный кальпротектин). При ВЗК обсуждается возможность достижения гистологической ремиссии [60, 67].

#### Раннее назначение ГИБП

В настоящее время нет общепризнанных показаний для раннего назначения ГИБП при ПсА. При периферическом ПсА терапия ГИБП рекомендована при сохраняющейся высокой или умеренной активности заболевания через 3–6 мес применения синтетических БПВП (сБПВП). В отдельных случаях возможно назначение ГИБП в более ранние сроки пациентам с высокой активностью, торпидным течением болезни, наличием клинически значимой коморбидной патологии, при которой стандартная терапия не может быть использована [92]. Пациентам с ПсА с преимущественным поражением энтезисов или позвоночника (спондилит), согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR), ГИБП назначают рано, минуя этап терапии сБПВП, после 4–12 нед неэффективного применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Эксперты, основываясь на данных когортных наблюдений, ряда РКИ, высказали мнение о преимуществе назначения ГИБП на ранней стадии ПсА и ВЗК [40, 60, 61, 77, 93–96].

Диагностика заболевания на ранней стадии, оценка факторов неблагоприятного прогноза позволяют выявить пациентов, которые нуждаются в более агрессивном лечении для достижения целей терапии. На более ранних стадиях

ИВЗ (Пс, ПсА, ВЗК) носят в основном воспалительный характер и не приводят к развитию потенциально инвалидирующих или опасных для жизни проявлений и осложнений (например, развитие ПсА при Пс, деструктивные изменения суставов при ПсА, стенозы, стриктуры и свищи при БК) [35, 59–61, 92, 93].

Раннее применение эффективной терапии (в период так называемого окна возможности) является ключевым фактором, который позволяет достичь ремиссии либо МАБ путем надежного подавления воспаления и предотвращения необратимых структурных повреждений [35].

Продолжительность «окна возможности» после возникновения первых симптомов заболевания точно не установлена, но она может составлять до 24 мес при ПсА и до 18 мес при БК (неосложненная БК и без применения иммуносупрессоров и ГИБП, изменяющих естественное течение заболевания). Вместе с тем группа экспертов, основываясь на данных когортных наблюдений и отдельных РКИ, высказала мнение о преимуществе назначения ГИБП на ранней стадии ПсА и ВЗК при выявлении у пациентов факторов неблагоприятного прогноза и неэффективности стандартной терапии в течение 3–6 мес. В то же время высокая активность ИВЗ и возможный неблагоприятный прогноз могут определять целесообразность раннего применения ГИБП независимо от периода заболевания [35, 41, 49, 92, 93] (табл. 4).

Активное лечение тяжелых форм Пс, особенно у пациентов с факторами неблагоприятного прогноза в отношении возникновения ПсА, может быть направлено не только на снижение тяжести кожного процесса, но и на уменьшение системного воспаления, что в перспективе может рассматриваться как вторичная профилактика ПсА [35]. Однако это требует подтверждения в рамках крупных наблюдательных когорт.

При анализе данных регистра PSOLAR (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry) более ранний возраст дебюта заболевания (пациенты  $\leq 40$  лет) ассоциировался с более выраженным положительным ответом на терапию ГИБП [99]. Применение ГИБП и лечение ПсА на ранней стадии повышают шансы достичь ремиссии заболевания [100, 101].

Пациентам с БК и неблагоприятными прогностическими факторами показано раннее назначение ГИБП для снижения риска развития осложнений, госпитализаций и хирургических вмешательств, связанных с основным заболеванием. Было показано, что ГИБП более эффективны на ранней стадии БК (в первые 2 года) [61]. При высокой активности БК и факторах неблагоприятного прогноза традиционная тактика лечения «step-up» может не дать положительного результата. У таких больных оптимален подход «top-down», при котором ГИБП назначают сразу, без базисной терапии. Возможно также использование тактики укороченного «step-up», т. е. назначения ГИБП после неэффективности первого курса ГК / ранней комбинации иммуносупрессоров с преднизолоном [60, 61, 102]. При новом подходе к лечению врач должен на раннем этапе заболевания сразу же использовать ГИБП, если этого требуют активность и/или прогноз заболевания.

Псориаз, ПсА и ВЗК относятся к многофакторным хроническим потенциально инвалидирующим ИВЗ, которые имеют сходные генетические факторы и иммунологические пути развития, в том числе генетический полиморфизм

Таблица 4. Показания к раннему назначению ГИБП при ИВЗ (Пс, ПсА, ВЗК)  
Table 4. Indications for early prescription of BAs for IMIDs (Ps, PsA, and IBDs)

Заболевание	Показание к раннему назначению ГИБП
Пс (среднетяжелый и тяжелый)	Тяжелое течение Пс (PASI >20) с общей площадью пораженной поверхности 70–100%, с вовлечением >3 областей, а также с поражением открытых участков тела Торпидное течение Пс – ухудшение PASI ≤50% в течение 3 мес после любой системной терапии, которая не может быть продлена Сочетающиеся с Пс: активный прогрессирующий ПсА с факторами неблагоприятного прогноза; умеренной и высокой активности спондилит; множественный энтезит; дактилит (поражение >3 пальцев, появление эрозий суставов) Пс определенных локализаций (волосистой части головы, ладоней и подошв, гениталий, выраженная ониходистрофия) Наличие у пациента с тяжелым и среднетяжелым Пс коморбидной патологии (метаболический синдром, депрессия, увеит, ВЗК и др.) Неэффективность, непереносимость, противопоказания для проведения системной терапии БПВП При значительном ухудшении качества жизни (в том числе Пс определенных локализаций) и неэффективности небиологической системной иммуносупрессивной терапии
ПсА	Периферический артрит (полиартрит или моно- и олигоартрит) с факторами неблагоприятного прогноза, такими как эрозии, дактилит, повышение СОЭ/СРБ, Пс ногтей в сочетании с функциональными нарушениями при неэффективности стандартной терапии сБПВП в течение 3–6 мес Спондилит высокой активности (BASDAI ≥4) в сочетании с функциональными нарушениями и неэффективностью стандартной терапии НПВП в терапевтических дозах в течение 4–12 нед Дактилит с поражением многих пальцев, функциональными нарушениями при неэффективности стандартной терапии сБПВП в течение 3–6 мес Энтезит с функциональными нарушениями при неэффективности лечения НПВП, локального введения ГК в течение 4–12 нед <i>При наличии у пациента клинически значимого Пс, ВЗК, увеита или иных сопутствующих заболеваний, при которых применение стандартных методов может быть неэффективно или невозможно по каким-либо причинам, раннее назначение ГИБП проводится по решению соответствующего специалиста</i>
БК	Тяжелое обострение (высокая активность заболевания) с учетом факторов неблагоприятного прогноза Стероидозависимость и стероидорезистентность Неэффективность или непереносимость иммуносупрессоров Противопоказания для назначения системных ГК и иммуносупрессоров <i>Тяжесть текущего обострения определяют по простым критериям, разработанным Обществом по изучению ВЗК, по индексу Харви–Брэдишоу или индексу активности БК (индекс Беста, CDAI). Использование той или иной системы оценки тяжести определяется рутинной практикой конкретного лечебного учреждения [97]</i>
ЯК	Тяжелая атака ЯК с учетом факторов неблагоприятного прогноза [98] Стероидозависимость и стероидорезистентность Неэффективность или непереносимость иммуносупрессоров Противопоказания для назначения системных ГК и иммуносупрессоров <i>Тяжесть текущего обострения определяют по критериям Трюло и Виттс, по индексу Мейо [66]</i>

**Примечание.** BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) – индекс активности анкилозирующего спондилита.

**Note.** BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.

ИЛ23R, определяющий сигнальный ИЛ12/23-путь иммунопатогенеза [103].

Механизм действия ГИБП влияет на профиль эффективности, безопасности и «выживаемость» терапии (т. е. класс-специфические свойства). ИЛ23 можно рассматривать как ключевой регуляторный цитокин, необходимый для выживания, пролиферации Th17-клеток и повышения экспрессии ИЛ17А. К ингибиторам ИЛ23 относятся ингибитор ИЛ12/23 – устекинумаб (показания к применению – Пс, ПсА, БК, ЯК) и препарат с более таргетным (точечным) действием на субединицу p19 ИЛ23 – гуселькумаб (показание к назначению – Пс). Ингибиторы регуляторных цитокинов ИЛ12, ИЛ23 характеризуются длительным эффектом, более редким введением, минимизацией риска класс-специфических нежелательных явлений, характерных для ингибиторов ИЛ17 (повышение риска кандидозных инфекций, возникновения или обострения ВЗК), ингибиторов ФНОα (риск развития серьезных инфекций, малигнизации), ингибиторов янус-киназ (увеличение риска тромбозов, *herpes zoster*), ингибиторов интегринов (риск возникновения местных ЖКТ-инфекций, в частности гастронтерита, клостридиальных инфекций, в том числе

обусловленных *Cl. difficile*) [104–107]. Доказана более высокая «выживаемость» терапии устекинумабом по сравнению с другими ГИБП (ингибиторы ФНОα и ИЛ17, ведолизумаб) у пациентов с Пс и ПсА, ВЗК [108–116]. Раннее ингибирование ИЛ23 устекинумабом способствует уменьшению субклинических воспалительных изменений в энтезисах у пациентов с Пс в течение 12 нед терапии, при этом данный эффект сохраняется и к 52-й неделе лечения [117]. Сходные результаты получены в исследовании IVEPSA для секукинумаба в краткосрочной перспективе терапии на 24-й неделе [118].

Пересечение терапевтического спектра Пс, ПсА и ВЗК является важным при выборе тактики ведения пациентов с этими заболеваниями и определяет возможность раннего назначения ГИБП. Инфликсимаб и адалимумаб эффективны при Пс, ПсА, БК, ЯК (уровень доказательности 1А), устекинумаб – при Пс, ПсА, БК (уровень доказательности 1А), ЯК (уровень доказательности 1В); этанерцепт, секукинумаб, иксекизумаб оказывают положительное действие при Пс, ПсА (уровень доказательности 1А), однако неэффективны и даже способствуют повышению риска обострения при ВЗК [119, 120].

При назначении ГИБП пациентам с ИВЗ следует руководствоваться принципами персонализированного подхода и управления рисками для достижения долгосрочных и безопасных результатов терапии [104, 105, 121, 122].

Таким образом, на основании представленных данных эксперты сформулировали ключевые принципы успешной терапии ИВЗ: ранняя диагностика; применение стратегии Т2Т; ранее начало активной терапии, в том числе ГИБП, в зависимости от клинической формы и активности ИВЗ, индивидуальных факторов неблагоприятного прогноза и наличия коморбидной патологии. Несмотря на очевидную эффективность стратегии Т2Т, ее широкое применение пока ограничено. Несомненно, все это требует не только ресурсов, но и повышения осведомленности врачей, внедрения унифицированных алгоритмов оценки активности и мониторинга терапии в реальной практике, в том числе и с использованием IT-систем дистанционного мониторинга [123].

#### Заключение

ИВЗ (Пс, ПсА, ВЗК) характеризуются прогрессирующим течением, приводящим к поражению различных орга-

нов и тканей, ухудшению качества жизни и частой инвалидизации пациентов.

Ранняя диагностика ИВЗ представляется чрезвычайно актуальной для дерматовенерологии, ревматологии и гастроэнтерологии, так как позволяет использовать «окно возможности» при назначении фармакотерапии, минимизировать активность патологического процесса, предотвратить деструкцию тканей, улучшить качество жизни больных, а также предупредить либо отсрочить осложнения и инвалидизацию.

При раннем назначении терапии Пс, ПсА и ВЗК нужно учитывать факторы неблагоприятного прогноза и применять стратегию Т2Т. Современные ГИБП могут быть назначены пациентам с ИВЗ уже в дебюте заболевания или в ранние сроки после его возникновения при отсутствии ответа на БПВП / небиологическую системную иммуносупрессивную терапию; при наличии коморбидной патологии; при сочетании нескольких ИВЗ; при наличии факторов неблагоприятного прогноза, непереносимости и противопоказаний или при развитии побочных эффектов БПВП / небиологической системной иммуносупрессивной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Parisi R, Iskandar I, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths G, Ashcroft D. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020 May 28;369:m1590. doi: 10.1136/bmj.m1590.
2. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007 Jul 21;370(9583):263-71. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.
3. Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A. Advances in the management of psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Sep;10(9):531-42. doi: 10.1038/nrrheum.2014.106. Epub 2014 Jul 8.
4. Heijde D, Gladman D, Kavanaugh A, Mease P. Assessing structural damage progression in psoriatic arthritis and its role as an outcome in research. *Arthritis Res Ther*. 2020 Feb 3;22(1):18. doi: 10.1186/s13075-020-2103-8.
5. Colombel JF, D'haens G, Lee WJ, et al. Outcomes and Strategies to Support a Treat-to-target Approach in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *J Crohns Colitis*. 2020 Feb 10;14(2):254-66. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijz131.
6. Kemp K, Dibley L, Chauhan U, et al. Second N-ECCO consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2018 Jun 28;12(7):760-776. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijy020.
7. Drescher H, Lissos T. Treat-to-Target Approach in Inflammatory Bowel Disease: The Role of Advanced Practice Providers. *J Nurse Pract*. 2019;15:e676-e681.
8. Theede K, Burisch J. Defining success in treating patients with inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017 Jul;13(7):645-47. doi: 10.1080/1744666X.2017.1317594. Epub 2017 Apr 17.
9. Colombel JF, Narula N, Peyrin-Biroulet L. Management strategies to improve outcomes of patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2017 Feb;152(2):351-61.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.09.046. Epub 2016 Oct 5.
10. Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, et al. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2004 Mar;9(2):136-9. doi: 10.1046/j.1087-0024.2003.09102.x.
11. Springate DA, Parisi R, Kontopantelis E, et al. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U.K. population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2017 Mar;176(3):650-58. doi: 10.1111/bjd.15021. Epub 2016 Dec 22.
12. Fernandez-Armenteros JM, Gomez-Arbonex X, Buti-Soler M, et al. Psoriasis, metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. A population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Jan;33(1):128-35. doi: 10.1111/jdv.15159. Epub 2018 Jul 17.
13. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Feb;74(2):326-32. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205675. Epub 2014 Oct 28.
14. Dubreuil M, Rho YH, Man A, et al. Diabetes incidence in psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: A UK population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Feb;53(2):346-52. doi: 10.1093/rheumatology/ket343. Epub 2013 Oct 31.
15. Xue Y, Jiang L, Cheng Q, et al. Adipokines in psoriatic arthritis patients: the correlations with osteoclast precursors and bone erosions. *PLoS One*. 2012;7(10):e46740. doi: 10.1371/journal.pone.0046740. Epub 2012 Oct 29.
16. Peluso R, Iervolino S, Vitiello M, et al. Extra-articular manifestations in psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2015 Apr;34(4):745-53. doi: 10.1007/s10067-014-2652-9. Epub 2014 May 8.
17. Bernstein C, Benchimol E, Bitton A, et al. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Extra-intestinal Diseases in IBD. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019 Feb;2(Suppl 1):S73-S80. doi: 10.1093/jcag/gwy053. Epub 2018 Nov 2.
18. Halling ML, Kjeldsen J, Knudsen T, et al. Patients with inflammatory bowel disease have increased risk of autoimmune and inflammatory diseases. *World J Gastroenterol*. 2017 Sep 7;23(33):6137-46. doi: 10.3748/wjg.v23.i33.6137.
19. Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardsen J, et al. Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease Is Associated with Increased Risk of Myocardial Infarction, Stroke and Cardiovascular Death — A Danish Nationwide Cohort Study. *PLoS One*. 2013;8(2):e56944. doi: 10.1371/journal.pone.0056944. Epub 2013 Feb 15.
20. Olivieri I, Padula A, D'Angelo S, et al. Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatol Suppl*. 2009 Aug;83:28-9. doi: 10.3899/jrheum.090218.
21. Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *J Crohns Colitis*.

- 2007 Sep;1(1):10-20. doi: 10.1016/j.crohns.2007.06.005.
22. Белоусова ЕА. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. 2018;46(5):445-63.
- [Belousova EA. Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia. Results of two multicenter studies. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2018;46(5):445-63. (In Russ.)].
23. Щукина ОБ. Дифференциально-диагностические и прогностические критерии клинических форм болезни Крона. Автореф. дисс. докт. мед. наук. Санкт-Петербург; 2017. 37 с.
- [Shchukina OB. Differential diagnostic and prognostic criteria for clinical forms of Crohn's disease. Autoref. diss. doct. med. sci. Saint-Petersburg; 2017. 37 p.]
24. Fiorino G, Morin M, Bonovas S, et al. Prevalence of Bowel Damage Assessed by Cross-Sectional Imaging in Early Crohn's Disease and its Impact on Disease Outcome. *J Crohns Colitis*. 2017 Mar 1;11(3):274-80. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw185.
25. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jun;74(6):1045-50. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204858. Epub 2014 Feb 13.
26. Tillett W, Jadon D, Shaddick G, et al. Smoking and Delay to Diagnosis Are Associated With Poorer Functional Outcome in Psoriatic Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Aug;72(8):1358-61. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202608. Epub 2013 Jan 3.
27. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2018 Dec 1;154(12):1417-23. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3631.
28. Ko JS, Uberti G, Napkoski K, et al. Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease: a single institutional study of non-neoplastic biopsies over 13 years. *J Cutan Pathol*. 2016 Nov;43(11):946-55. doi: 10.1111/cup.12777. Epub 2016 Aug 26.
29. De Vos M. Review article: joint involvement in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Oct;20 Suppl 4:36-42. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02044.x.
30. Burisch J, Vind I, Prossberg M, et al. Proximal Disease Extension in Patients With Limited Ulcerative Colitis: A Danish Population-based Inception Cohort. *J Crohns Colitis*. 2017 Oct 1;11(10):1200-04. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx066.
31. Дерматовенерология, Федеральные клинические рекомендации. 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд. Москва: Деловой экспресс; 2016. 768 с.
- [*Dermatovenerologiya, Federal'nye klinicheskie rekomendatsii*. 2015: *Bolezni kozhi. Infektsii, peredavaemye polovym putem* [Dermatovenerology, Federal clinical guidelines. 2015: diseases of the skin. Sexually transmitted infections]. 5<sup>th</sup> ed. Moscow: Delovoi ekspress; 2016. 768 p.]
32. Gladman D, Antoni C, Mease P, et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005 Mar;64(Suppl 2):ii14-ii17. doi: 10.1136/ard.2004.032482;
33. Zhu T, Li E, Tam LS. Cardiovascular Risk in Patients with Psoriatic Arthritis. *Int J Rheumatol*. 2012;2012:714321. doi: 10.1155/2012/714321. Epub 2012 May 8.
34. Scher JU, Ogdie A, Merola JF, Ritchlin C. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nat Rev Rheumatol*. 2019 Mar;15(3):153-66. doi: 10.1038/s41584-019-0175-0.
35. Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, ЛиЛА АМ. Можно ли предотвратить развитие псориазического артрита у пациентов с псориазом? Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):250-4.
- [Nasonov EL, Korotaeva TV, Lila AM. Can the development of psoriatic arthritis be prevented in patients with psoriasis? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(3):250-4. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2019-250-254
36. Абдулганиева ДИ. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению ГИБП у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориазический артрит, болезнь Крона). Современная ревматология. 2018;12(3):4-18.
- [Abdulganieva DI. Draft interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for estimation of the degree of activity, for evaluation of therapeutic efficacy, and for use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease). *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):4-18. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-4-18
37. Чамурлиева МН, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Баткаев ЭА. Алгоритм диагностики псориазического артрита в клинической практике дерматолога. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016;19(1):36-40.
- [Chamurlieva MN, Korotaeva TV, Loginova EYu, Batkaev EA. Algorithm for diagnosing psoriatic arthritis in the clinical practice of a dermatologist. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2016;
- 19(1):36-40. (In Russ.)].
38. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford)*. 2003 Dec;42(12):1460-8. doi: 10.1093/rheumatology/keg384. Epub 2003 Oct 1.
39. Lubrano E, Mesina F, Caporali R. Clinical remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. Sep-Oct 2018;36(5):900-10. Epub 2018 Mar 16.
40. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018 Apr;113(4):481-517. doi: 10.1038/ajg.2018.27. Epub 2018 Mar 27.
41. Peyrin-Biroulet L. Why should we define and target early Crohn's disease? *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011 May;7(5):324-6.
42. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(4):431-40. doi: 10.1080/00365520802600961.
43. Andrews JM. Le plus ca change: why we need better biomarkers to predict outcomes in ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Jul;26(7):1085-6. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06754.x.
44. Gadman D. Early psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012 May;38(2):373-86. doi: 10.1016/j.rdc.2012.05.005. Epub 2012 Jun 29.
45. Aletaha D, Eberl G, Nell VP, et al. Practical progress in realisation of early diagnosis and treatment of patients with suspected rheumatoid arthritis: results from two matched questionnaires within three years. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jul;61(7):630-4. doi: 10.1136/ard.61.7.630.
46. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ. Ранний псориазический артрит. Научно-практическая ревматология. 2008;46(6):47-55.
- [Loginova EYu, Korotaeva TV. Early psoriatic arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(6):47-55. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-490
47. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Apr;76(4):701-07. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853. Epub 2016 Dec 2.
48. Elnady B, El Shaarawy N, Dawoud NM, et al. Subclinical synovitis and enthesitis in psoriasis patients and controls by ultrasonography in Saudi Arabia; incidence of psoriatic arthritis during two years. *Clin Rheumatol*. 2019 Jun;38(6):1627-35. doi: 10.1007/s10067-019-04445-0. Epub 2019 Feb 12.
49. Peyrin-Biroulet L, Billioud V, D'Haens G, et al. Development of the Paris Definition of Early Crohn's Disease for Disease-

- Modification Trials: Results of an International Expert Opinion Process. *Am J Gastroenterol.* 2012 Dec;107(12):1770-6. doi: 10.1038/ajg.2012.117.
50. Бакулев АЛ. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния. Клиническая фармакология и терапия. 2019;27(1):35-9.
- [Bakulev AL. Psoriasis: clinical features, risk factors, and associated comorbid conditions. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2019; 27(1):35-9. (In Russ.)].
51. Ferrandiz C, Pujol RM, Garcia-Patos V, et al. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Jun;46(6):867-73. doi: 10.1067/mjd.2002.120470.
52. Singh S, Kalb RE, de Jong EM, Shear NH, et al. Effect of Age of Onset of Psoriasis on Clinical Outcomes with Systemic Treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *Am J Clin Dermatol.* 2018 Dec;19(6):879-86. doi: 10.1007/s40257-018-0388-z.
53. Sakai R, Matsui S, Fukushima M, et al. Prognostic factor analysis for plaque psoriasis. *Dermatology.* 2005;211(2):103-6. doi: 10.1159/000086437.
53. Naldi L, Addis A, Chimenti S, et al. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis: Evidence from the psocare project. *Dermatology.* 2008;217(4):365-73. doi: 10.1159/000156599. Epub 2008 Sep 23.
55. Ogdie A. Clinical risk factors for the development of psoriatic arthritis among patients with psoriasis: A review of available evidence. *Curr Rheumatol Rep.* 2015 Oct; 17(10):64. doi: 10.1007/s11926-015-0540-1
56. Eder L, Haddad A, Rosen C. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Apr;68(4):915-23. doi: 10.1002/art.39494.
57. Yan D, Ahn R, Leslie S, Liao W. Clinical and Genetic Risk Factors Associated with Psoriatic Arthritis among Patients with Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2018 Dec;8(4):593-604. doi: 10.1007/s13555-018-0266-x. Epub 2018 Oct 20.
58. Коротаева ТВ. Псориазический артрит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Современная ревматология. 2018;12(2):22-35.
- [Korotaeva TV. Psoriatic arthritis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(2):22-35. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-22-35
59. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun;79(6):700-12. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159.
60. Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2020 Jan 1;14(1):4-22. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz180
61. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019 Dec; 68(Suppl 3):s1-s106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484. Epub 2019 Sep 27.
62. Gomollon F, Dignass A, Annesse V, et al. 3<sup>rd</sup> European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis.* 2017 Jan; 11(1):3-25. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw168. Epub 2016 Sep 22.
63. Reinisch W, Reinink AR, Higgins PD. Factors Associated With Poor Outcomes in Adults With Newly Diagnosed Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Apr; 13(4):635-42. doi: 10.1016/j.cgh.2014.03.037. Epub 2014 Jun 2.
64. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, et al; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2020 Apr;158(5):1450-61. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.006. Epub 2020 Jan 13.
65. Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Pereira A, et al. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Crohns Colitis.* 2015 Feb;9(2): 156-63. doi: 10.1093/ecco-jcc/jju016.
66. Ивашкин ВТ, Шельгин ЮА, Белоусова ЕА и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. Колопроктология. 2019;18(4):7-36.
- [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Belousova EA, et al. Draft clinical recommendations for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologiya.* 2019;18(4):7-36. (In Russ.)].
67. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol.* 2015 Sep; 110(9):1324-38. doi: 10.1038/ajg.2015.233. Epub 2015 Aug 25.
68. Coates L, Lubrano E, Perrotta F, et al. What Should Be the Primary Target of «Treat to Target» in Psoriatic Arthritis? *J Rheumatol.* 2019 Jan;46(1):38-42. doi: 10.3899/jrheum.180267. Epub 2018 Sep 15.
69. Mahil SK, Wilson N, Dand N, et al. Psoriasis treat to target: defining outcomes in psoriasis using data from a real-world, population-based cohort study (the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register, BADBIR). *Br J Dermatol.* 2020 May;182(5):1158-66. doi: 10.1111/bjd.18333. Epub 2019 Sep 10.
70. Takeshita J. Taking aim at identifying treatment targets for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2020 May;182(5):1075-76. doi: 10.1111/bjd.18635.
71. Saber T, Renard G, Lynch B, et al. Remission in psoriatic arthritis: is it possible and how can it be predicted? *Arthritis Res Ther.* 2010;12(3):R94. doi: 10.1186/ar3021. Epub 2010 May 18.
72. Smolen JS, Schols M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jan;77(1):3-17. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211734. Epub 2017 Jul 6.
73. Kavanaugh A, van der Heijde D, Beutler A, et al. Radiographic progression of patients with Psoriatic Arthritis Who achieve Minimal disease activity in response to Golimumab therapy: results through 5 years of a Randomized, Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016 Feb;68(2): 267-74. doi: 10.1002/acr.22576.
74. Mease PJ, Kavanaugh A, Coates LC, et al. Prediction and benefits of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis and active skin disease in the ADEPT trial. *RMD Open.* 2017 Jul 18;3(1):e000415. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000415. eCollection 2017.
75. Coates LC, Mease PJ, Gossec L, et al. Minimal disease activity among active psoriatic arthritis patients treated with Secukinumab: 2-year results from a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase III study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018 Oct;70(10): 1529-35. doi: 10.1002/acr.23537. Epub 2018 Sep 1.
76. Van Mens LJ, de Jong HM, Fluri I, et al. Achieving remission in psoriatic arthritis by early initiation of TNF inhibition: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of golimumab plus methotrexate versus placebo plus methotrexate. *Ann Rheum Dis.* 2019 May; 78(5):610-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214746. Epub 2019 Feb 26.
77. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Гетия ТС, Насонов ЕЛ. Результаты применения стратегии «Лечение до достижения цели» у больных ранним псориазическим артритом через 1 год после начала терапии: данные исследования РЕМАРКА. Терапевтический архив. 2018;90(5):22-9. [Korotaeva TV, Loginova EYu, Getiya TS, Nasonov EL. Results of the «Treat to target» strategy in patients with early psoriatic arthritis 1 year after the start of therapy: data from the REMARKA study. *Terapevticheskii arkhiv.* 2018;90(5):22-9. (In Russ.)].
78. Gulliver W, Lynde C, Dutz JP, et al. Think beyond the skin: 2014 Canadian expert opinion paper on treating to target in plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg.* 2015 Jan-

- Feb;19(1):22-7. doi:10.2310/7750.2014.13151. Epub 2015 Jan 1.  
171. <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=866#/text>
80. Carretero G, Puig L, Carrascosa JM, et al. Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological therapy. *J Dermatolog Treat.* 2018 Jun;29(4):334-46. doi: 10.1080/09546634.2017.1395794. Epub 2017 Nov 21.
81. Papp K, Gulliver W, Lynde C, et al. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: overview. *J Cutan Med Surg.* Jul-Aug 2011;15(4):210-9. doi: 10.2310/7750.2011.10066.
82. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011 Jan;303(1):1-10. doi: 10.1007/s00403-010-1080-1. Epub 2010 Sep 21.
83. Baker C, Mack A, Cooper A, et al. Treatment goals for moderate to severe psoriasis: an Australian consensus. *Australas J Dermatol.* 2013 May;54(2):148-54
84. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, et al. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: on efficacy and choice of treatment. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr.* 2013 Oct;104(8):694-709. doi: 10.1016/j.adengl.2013.04.013. Epub 2013 Sep 7.
85. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol.* 2017 Sep;177(3):628-36. doi: 10.1111/bjd.15665
86. Amatore F. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Mar;33(3):464-83. doi: 10.1111/jdv.15340. Epub 2019 Feb 22.
87. Gossec L, McGonagle D, Korotaeva T, et al. Minimal Disease Activity as a Treatment Target in Psoriatic Arthritis: A Review of the Literature. *J Rheumatol.* 2018;45(1):6-13. doi: 10.3899/jrheum.170449. Epub 2017 Nov 15.
88. Allen PB, Olivera P, Emery P, et al. Review article: moving towards common therapeutic goals in Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Apr;45(8): 1058-72. doi: 10.1111/apt.13995. Epub 2017 Mar 1.
89. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2019 Mar;114(3):384-413. doi: 10.14309/ajg.000000000000152.
90. Danese S, Allez M, van Bodegraven AA, et al. Unmet Medical Needs in Ulcerative Colitis: An Expert Group Consensus. *Dig Dis.* 2019;37(4):266-83. doi: 10.1159/000496739. Epub 2019 Feb 6.
91. Ungaro R, Colombel JF, Lissos T, et al. A Treat-to-Target Update in Ulcerative Colitis: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol.* 2019 Jun;114(6):874-83. doi: 10.14309/ajg.000000000000183
92. Schoels MM, Landesmann U, Alasti F, et al. Early response to therapy predicts 6-month and 1-year disease activity outcomes in psoriatic arthritis patients. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Jun 1;57(6):969-76. doi: 10.1093/rheumatology/key004.
93. Khanna R, Bressler B, Levesque BG, et al. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. *Lancet.* 2015 Nov 7;386(10006):1825-34. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00068-9. Epub 2015 Sep 3.
94. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016 May;68(5):1060-71. doi: 10.1002/art.39573. Epub 2016 Mar 23.
95. Schoels M, Landesmann U, Alasti F, et al. Early response to therapy predicts 6-month and 1-year disease activity outcomes in psoriatic arthritis patients. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Jun 1;57(6):969-76. doi: 10.1093/rheumatology/key004.
96. Thompson W, Arguez C. Early biologic treatment versus conventional treatment for the management of Crohn's Disease: A review of comparative clinical effectiveness and cost-effectiveness. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 Feb 13.
97. Ивашкин ВТ, Шелыгин ЮА, Абдулганиева ДИ и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). Колопроктология. 2020;19(2):8-38. [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Abdulganiyeva DI, et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of Crohn's disease in adults (project). *Koloproktologiya.* 2020;19(2):8-38. (In Russ.)].
98. Ko CW, Singh S, Feuerstein JD, et al.; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2019 Feb;156(3):748-64
99. Singh S, Kalb RE, de Jong EM, et al. Effect of Age of Onset of Psoriasis on Clinical Outcomes with Systemic Treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *Am J Clin Dermatol.* 2018 Dec;19(6):879-86. doi: 10.1007/s40257-018-0388-z.
100. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Каратеев ДЕ и др. Стратегия «Лечение до достижения цели» при раннем псориазическом артрите (предварительные результаты исследования РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):376-80. [Korotaeva TV, Loginova EYu, Karateev DE, et al. Treat-to-target strategy for early psoriatic arthritis (Preliminary results of the REMARCA study). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(4):376-380. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-376-380
101. Loginova EY, Korotaeva TV, Koltakova A, Gubar E. SAT0384. Comparative analysis of frequency and timing of minimal disease activity (MDA) attainment in early and long-term psoriatic arthritis (PSA) patients (PTS) after biological (B) dmards treatment initiation in clinical practice: russian PSA Ann Rheum Dis. 2019; 78(Suppl 2):1276\_registry (RU-PSART) data.
102. Shergill A, Terdiman J. Controversies in the treatment of Crohn's disease: The case for an accelerated step-up treatment approach. *World J Gastroenterol.* 2008 May 7;14(17):2670-7. doi: 10.3748/wjg.14.2670.
103. Pappu R, Ramirez-Carrozzi V, Ota N, et al. The IL-17 family cytokines in immunity and disease. *J Clin Immunol.* 2010 Mar;30(2):185-95. doi: 10.1007/s10875-010-9369-6. Epub 2010 Feb 23.
104. Круглова ЛС, Львов АН, Каграманова АВ, Князев ОВ. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы). Альманах клинической медицины. 2019;47(6):568-78. [Kruglova LS, Lvov AN, Kagramanova AV, Knyazev OV. Psoriasis and inflammatory bowel diseases: pathogenesis and selection of genetically engineered drugs (literature review). *Al'manakh klinicheskoi meditsiny.* 2019;47(6):568-78. (In Russ.)].
105. Hindryckx P, Novak G, Bonovas S, et al. Infection Risk With Biologic Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Oct;102(4):633-41. doi: 10.1002/cpt.791. Epub 2017 Aug 16.
106. Papa Papamichael K, Mantzaris GJ, Peyrin-Biroulet L. A safety assessment of anti-tumor necrosis factor alpha therapy for treatment of Crohn's disease. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(4):493-501. doi: 10.1517/14740338.2016.1145653. Epub 2016 Feb 19.
107. Click B, Regueiro M. Managing Risks with Biologics. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019 Jan 11;21(2):1. doi: 10.1007/s11894-019-0669-6.
108. Kimball AB, Leonardi C, Stahle M, et al. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicentre, prospective, disease-based registry (PSOLAR). *Br J Dermatol.* 2014 Jul;171(1):137-47. doi: 10.1111/bjd.13013. Epub 2014 Jul 16.
109. Papp K, Gottlieb AB, Naldi L, et al. Safety Surveillance for Ustekinumab and Other Psoriasis Treatments From the Psoriasis Longitudinal Assessment and

- Registry (PSOLAR). *J Drugs Dermatol*. 2015 Jul;14(7):706-14.
110. Vilarrasa E, Notario J, Bordas X, et al. ORBIT (Outcome and Retention Rate of Biologic Treatments for Psoriasis): A retrospective observational study on biologic drug survival in daily practice. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jun;74(6):1066-72. doi: 10.1016/j.jaad.2016.01.037. Epub 2016 Mar 19.
111. Iskandar IY, Ashcroft DM, Warren RB, et al. Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *Br J Dermatol*. 2015 Aug;173(2):510-8. doi: 10.1111/bjd.13908. Epub 2015 Jul 6.
112. Van den Reek JM, Zweegers J, Kievit W, et al. 'Happy' drug survival of adalimumab, etanercept and ustekinumab in psoriasis in daily practice care: results from the BioCAPTURE network. *Br J Dermatol*. 2014 Nov;171(5):1189-96. doi: 10.1111/bjd.13087. Epub 2014 Oct 3.
113. Gniadecki R, Kragballe K, Dam TN, Skov L. Comparison of drug survival rates for adalimumab, etanercept and infliximab in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2011 May;164(5):1091-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10213.x. Epub 2011 Apr 11.
114. Egeberg A, Ottosen MB, Gniadecki R, et al. Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2018 Feb;178(2):509-519. doi: 10.1111/bjd.16102
115. Lunder T, Zorko MS, Kolar NK, et al. Drug survival of biological therapy is showing class effect: updated results from Slovenian National Registry of psoriasis. *Int J Dermatol*. 2019 Jun;58(6):631-41.
116. Ko Y. Presentation at ECCO 2020. P361.
117. Savage L, Goodfield M, Horton L, et al. Regression of Peripheral Subclinical Enthesopathy in Therapy – Naive Patients Treated With Ustekinumab for Moderate – to – Severe Chronic Plaque Psoriasis: A Fifty-Two-Week, Prospective, Open-Label Feasibility Study. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Apr;71(4):626-31. doi: 10.1002/art.40778. Epub 2019 Mar 4
118. Kampylafka E, Simon D, d'Oliveira I, et al. Disease interception with interleukin-17 inhibition in high-risk psoriasis patients with subclinical joint inflammation-data from the prospective IVEPSA study. *Arthritis Res Ther*. 2019 Jul 26;21(1):178. doi: 10.1186/s13075-019-1957-0.
119. Amin M, No DJ, Egeberg A, Wu JJ. Choosing First-Line Biologic Treatment for Moderate-to-Severe Psoriasis: What Does the Evidence Say? *Am J Clin Dermatol*. 2018 Feb;19(1):1-13. doi: 10.1007/s40257-017-0328-3.
120. Whitlock SM, Enos CW, Armstrong AW, et al. Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Feb;78(2):383-394. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.043.
121. Varu A, Wilson FR, Dyrda P, et al. Treatment sequence network meta-analysis in Crohn's disease: a methodological case study. *Curr Med Res Opin*. 2019 May;35(5):733-56. doi: 10.1080/03007995.2019.1580094. Epub 2019 Mar 20.
122. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Стелара. Министерство здравоохранения Российской Федерации ЛСР-006465/09-23.04.2020, ЛП-005728-24.05.2020. [Instructions for medical use of the drug Stelara. Ministry of health of the Russian Federation LSR-006465/09-23.04.2020, LP-005728-24.05.2020].
123. Dures E, Taylor J, Shepperd S, et al. Mixed methods study of clinicians' perspectives on barriers to implementation of treat to target in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Aug;79(8):1031-36. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217301. Epub 2020 May 18.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

13.07.2020/26.08.2020/29.08.2020

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Абдулганиева Д.И. <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Бакулев А.Л. <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>

Белюсова Е.А. <https://orcid.org/0000-0003-4523-3337>

Веселов А.В. <https://orcid.org/0000-0003-3115-1787>

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

Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

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

Соколовский Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>

Хобейш М.М. <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>

Шапина М.В. <https://orcid.org/0000-0003-1172-6221>