

Влияние длительности псориатического артрита на достижение ремиссии и минимальной активности болезни на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами. Данные Общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом

Е.Ю. Логинова¹, Т.В. Коротаева¹, Е.Е. Губарь¹, Ю.Л. Корсакова¹, М.В. Седунова², И.Н. Приставский², И.Н. Кушнир³, И.Ф. Умнова⁴, С.С. Кудишина⁵, Е.Л. Насонов^{1,6}

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

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» 190068, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяечская, 30

³ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница

им. С.В. Беляева» 650000, Российская Федерация, Кемерово, Октябрьский просп., 22

⁴БУЗОО «Областная клиническая больница» 644111, Российская Федерация, Омск, ул. Березовая, 3

⁵КГАУЗ

«Владивостокская клиническая больница № 2» 690105, Российская Федерация, Владивосток, ул. Русская, 57

⁶ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цель. Изучить частоту и сроки наступления ремиссии и минимальной активности болезни после назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) у больных ранним и длительно текущим псориатическим артритом, наблюдавшихся в рамках Общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом. **Материал и методы.** В исследование включено 140 больных псориатическим артритом (77 мужчин, 63 женщины), соответствующих критериям CASPAR, принимавших участие в Общероссийском регистре, наблюдавшихся каждые 6 месяцев. Ранее пациенты не получали ГИБП. Медиана возраста больных составила 42 [19–73] года. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от длительности псориатического артрита до назначения ГИБП: ранний псориатический артрит – ≤ 2 -х лет (67 больных) и длительно текущий псориатический артрит – более 2-х лет (73 больных). Всем больным назначались ГИБП (37 – адалимумаб, 26 – инфликсимаб, 20 – этанерцепт, 19 – голимумаб, 1 – цертолизумаб пэгол, 33 – устекинумаб, 4 – секукинумаб) в комбинации с метотрексатом или без него. Всем пациентам оценивали активность и эффективность терапии псориатического артрита по DAPSA и критериям минимальной активности болезни (число болезненных суставов – ≤ 1 , число припухших суставов – ≤ 1 , PASI – ≤ 1 или BSA – ≤ 3 , оценка боли – ≤ 15 , общая оценка активности болезни пациентом – ≤ 20 мм по визуальной аналоговой шкале, HAQ – $\leq 0,5$, энтезиты – ≤ 1) в начале исследования и каждые 6 месяцев. Определяли количество больных, достигших ремиссии (DAPSA ≤ 4) или минимальной активности болезни (5 критериев из 7) хотя бы 1 раз на фоне терапии ГИБП. Рассчитывали кумулятивную частоту и сроки достижения ремиссии после назначения ГИБП.

Результаты. После начала лечения ГИБП ремиссия по DAPSA была достигнута хотя бы 1 раз у 24 из 67 (36%) больных ранним псориатическим артритом и у 19 из 73 (26%) пациентов с длительно текущим псориатическим артритом. Минимальная активность болезни была достигнута соответственно у 33 из 67 (49%) и у 23 из 73 (32%) больных. Промежуток времени до достижения ремиссии при раннем псориатическом артрите был значимо меньше, чем при длительно текущем. Его медиана составила соответственно 48 (95% доверительный интервал: 11,75–84,25) месяцев и 139 (95% доверительный интервал не определен) месяцев ($p < 0,05$). Время до достижения минимальной активности болезни у больных ранним псориатическим артритом было значимо меньше, чем у длительно болеющих пациентов. Его медиана составила 21 (95% доверительный интервал: 13,1–28,9) месяц и 58 (95% доверительный интервал: 0–118,1) месяцев соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. В реальной клинической практике после назначения ГИБП пациенты с ранней стадией псориатического артрита (не более 2-х лет болезни) значимо чаще и быстрее достигают ремиссию и минимальную активность болезни по сравнению с длительно болеющими пациентами.

Ключевые слова: ранний псориатический артрит; генно-инженерные биологические препараты; ремиссия; минимальная активность болезни

Для цитирования: Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Седунова МВ, Приставский ИН, Кушнир ИН, Умнова ИФ, Кудишина СС, Насонов ЕЛ. Влияние длительности псориатического артрита на достижение ремиссии и минимальной активности болезни на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами. Данные Общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом.

Научно-практическая ревматология. 2020;58(6):695–700.

INFLUENCE OF THE DURATION OF PSORIATIC ARTHRITIS ON THE ACHIEVEMENT OF REMISSION AND MINIMAL DISEASE ACTIVITY DURING THERAPY WITH GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGIC DRUGS. DATA FROM THE ALL-RUSSIAN REGISTER OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Elena Yu. Loginova¹, Tatiana V. Korotaeva¹, Elena E. Gubar¹, Yuliia L. Korsakova¹, Maria V. Sedunova², Igor N. Pristavskiy², Irina N. Kushnir³, Irina F. Umnova⁴, Snezhana S. Kudishina⁵, Evgenii L. Nasonov^{1,6}

Aim. To study the frequency and timing of the onset of remission and minimal disease activity after the administration of genetically engineered biologic drugs (GEBD) in patients with early and long-term psoriatic arthritis observed within the framework of the All-Russian register of patients with psoriatic arthritis.

Material and methods. The study included 140 patients with psoriatic arthritis (77 men, 63 women) who met

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

²Saint Petersburg Clinical Rheumatology Hospital N 25

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

³Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev 650000, Russian Federation, Kemerovo, Oktyabrsky avenue, 22

⁴Omsk Regional Clinical Hospital 644111, Russian Federation, Omsk, Berezovaya str., 3

⁵Vladivostok Clinical Hospital N 2 690105, Russian Federation, Vladivostok, Russkaya str., 57

⁶I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenovskiy University) 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Контакты: Логинова Елена Юрьевна, eyloginova@mail.ru

Contacts: Elena Loginova, eyloginova@mail.ru

Поступила 29.06.2020,
Принята 13.11.2020

the CASPAR criteria, who took part in the All-Russian register and were followed up every 6 months. Previously, patients did not receive GEBD. The median age of the patients was 42 [19–73] years. All patients were divided into two groups depending on the duration of psoriatic arthritis before the appointment of GEBD: early psoriatic arthritis – ≤ 2 years (67 patients) and long-standing psoriatic arthritis – more than 2 years (73 patients). All patients were prescribed GEBD (37 – adalimumab, 26 – infliximab, 20 – etanercept, 19 – golimumab, 1 – certolizumab pegol, 33 – ustekinumab, 4 – secukinumab) in combination with or without methotrexate. All patients were assessed for the activity and efficacy of psoriatic arthritis therapy according to DAPSA and the criteria for minimal disease activity (number of painful joints – ≤ 1 , number of swollen joints – ≤ 1 , PASI – ≤ 1 or BSA – ≤ 3 , pain score – ≤ 15 , overall assessment of activity disease by the patient – ≤ 20 mm on a visual analogue scale, HAQ – ≤ 0.5 , enthesitis – ≤ 1) at the beginning of the study and every 6 months. The number of patients who achieved remission (DAPSA ≤ 4) or minimal disease activity (5 criteria out of 7) at least 1 time during therapy with GEBD was determined. The cumulative frequency and timing of achieving remission after the appointment of GEBD were calculated.

Results. After the initiation of treatment with GEBD, DAPSA remission was achieved at least once in 24 out of 67 (36%) patients with early psoriatic arthritis and in 19 out of 73 (26%) patients with long-standing psoriatic arthritis. The minimum disease activity was achieved, respectively, in 33 of 67 (49%) and 23 of 73 (32%) patients. The time interval to achieve remission in early psoriatic arthritis was significantly less than in long-standing one. Its median was 48 months (95% CI: 11.75–84.25) and 139 months (95% CI not determined) ($p < 0.05$), respectively. The time until the minimum activity of the disease was reached in patients with early psoriatic arthritis was significantly less than in patients with long-standing psoriatic arthritis. Its median was 21 months (95% CI: 13.1–28.9) and 58 months (95% CI: 0–118.1), respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. In real clinical practice, after prescribing GEBD, patients with an early stage of psoriatic arthritis (no more than 2 years of illness) achieve remission and minimal disease activity significantly more often and faster than patients with long-term illness.

Keywords: early psoriatic arthritis, genetically engineered biologic drugs, remission, minimal disease activity

For citation: Loginova EYu, Korotaeva TV, Gubar EE, Korsakova YuL, Sedunova MV, Pristavskiy IN, Kushnir IN, Umnova IF, Kudishina IF, Nasonov EL. Influence of the duration of psoriatic arthritis on the achievement of remission and minimal disease activity during therapy with genetically engineered biologic drugs. Data from the All-Russian register of patients with psoriatic arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(6):695–700 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2020-695-700

Псориатический артрит (ПсА) – иммуновоспалительное ревматическое заболевание с преимущественным поражением суставов, позвоночника и энтезисов, которое обычно наблюдается у одной трети больных псориазом. В связи с прогрессирующим поражением опорно-двигательного аппарата и кожи ПсА оказывает негативное влияние на трудоспособность, качество жизни и социальную адаптацию больных [1]. По современным представлениям, эволюция псориаза до ПсА проходит несколько фаз: «преклиническую», «субклиническую» и «продромальную» [2]. На «преклинической» фазе под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды происходит aberrантная активация иммунного ответа, в которой ключевую роль играет ось интерлейкин-23/интерлейкин-17 (ИЛ-23/ИЛ-17). «Субклиническая» фаза, или фаза «субклинического» воспаления, характеризуется появлением воспалительных изменений костно-мышечных структур, выявляемых только с помощью лучевых методов диагностики – магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования. «Продромальная» фаза проявляется артралгиями, общей слабостью, быстрой утомляемостью. Вслед за этим манифестирует ПсА. Ранним считается ПсА с длительностью болезни до двух лет, когда еще не сформировались необратимые изменения в суставах и позвоночнике. Однако эрозивные изменения в суставах кистей и стоп у пациентов ПсА выявляются уже при первом обращении к врачу, в среднем через 1 год после начала болезни. Их частота в этот период варьирует от 27% [3] до 57% [4]. По данным

М. Нагоон и соавт. [5], задержка обращения к ревматологу, даже на 6 месяцев, после появления первых симптомов заболевания является фактором, способствующим развитию эрозий и функциональных нарушений у больных ПсА. Выявление «преклинической» стадии ПсА у пациентов с псориазом и очень раннее начало терапии фактически можно рассматривать как «вторичную профилактику» ПсА [6]. Назначение активной терапии на ранней стадии заболевания открывает «окно возможности» для изменения течения болезни, создания благоприятных предпосылок для достижения ремиссии или низкой активности болезни, останавливает клиническое и рентгенологическое прогрессирование.

Применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечении ПсА позволило существенно улучшить прогноз заболевания. Они рекомендованы для лечения больных активным ПсА при недостаточной эффективности базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) [7]. В связи с внедрением в практику ревматолога стратегии «Лечения до достижения цели» (Treat to target, T2T), предусматривающей динамичный контроль за активностью болезни и, при необходимости, усиление терапии каждые 3–6 месяцев [8, 9], растет число пациентов, которым на ранней стадии болезни назначаются ГИБП. Применение ГИБП при раннем ПсА позволяет быстро достичь ремиссии или минимальной активности болезни (МАБ) [8, 10].

Целью исследования было изучение частоты и сроков наступления ремиссии и МАБ после назначения ГИБП у больных

ранним и длительно текущим ПсА, наблюдавшихся в рамках Общероссийского регистра пациентов с ПсА.

Материалы и методы

В исследование включено 140 больных ПсА (77 мужчин, 63 женщины), соответствующих критериям CASPAR, наблюдавшихся в рамках Общероссийского регистра пациентов с ПсА.

Медиана возраста больных составила 42 [19–73] года. Средняя длительность ПсА — $68,5 \pm 73,0$ мес. Медиана DAPSA составила 33,55 [28,34–41,77]. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от длительности ПсА до назначения ГИБП: с ранним ПсА (до двух лет, средняя длительность болезни — $12,2 \pm 9,6$ мес., $n=67$) и с длительно текущим ПсА (более двух лет, средняя длительность болезни — $117,3 \pm 68,8$ мес., $n=73$). В связи с высокой и умеренной воспалительной активностью, плохой переносимостью или неэффективностью БПВП этим больным были назначены ГИБП. Большинство пациентов получали ингибиторы ФНО- α (37 — адалимумаб, 26 — инфликсимаб, 20 — этанерцепт, 19 — голимумаб, 1 — цертолизумаб пэгол), а также ингибиторы ИЛ-12/23 и ИЛ-17 (33 — устекинумаб и 4 — секукинумаб), в комбинации с метотрексатом (МТ) или в виде монотерапии.

В начале исследования и каждые 6 месяцев определяли число болезненных суставов (ЧБС) из 78, число припухших суставов (ЧПС) из 76, индекс Ричи, выраженность боли в суставах и общую оценку активности заболевания, по мнению пациента (ОЗП) и врача (ОЗВ) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), число воспаленных энтезисов с помощью индекса LEI (Лидский индекс энтезита, Leeds Enthesitis Index), функциональный индекс HAQ (The Health Assessment Questionnaire), уровень С-реактивного белка (СРБ, мг/л) в сыворотке крови и СОЭ (по Вестергрену, мм/ч). Активность ПсА определяли по индексу DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis). DAPSA >28 соответствовал высокой, 15–28 — умеренной, 5–14 — низкой активности, 0–4 — ремиссии. Площадь псориатического поражения кожи определяли по BSA (Body Surface Area, от 0 до 100%). При BSA >3% определяли индекс тяжести и активности псориаза PASI (Psoriasis Activity and Severity Index, от 0 до 72 баллов).

Для оценки активности использовали также критерии МАБ: ЧБС ≤ 1 , ЧПС ≤ 1 , PASI ≤ 1 или BSA ≤ 3 , боль ≤ 15 мм, ОЗП ≤ 20 мм, HAQ $\leq 0,5$, число воспаленных энтезисов ≤ 1 [10, 11]. Определяли количество больных, достигших МАБ (5 критериев из 7) или ремиссии (DAPSA ≤ 4) на фоне терапии ГИБП хотя бы 1 раз за время наблюдения.

Статистическая обработка была выполнена с использованием программы «Statistica 10». При этом рассчитывали средние значения показателей (M) и стандартное отклонение (SD). При отклонении распределения от нормального рассчитывали медиану (Me) [25-й; 75-й перцентили], 95% доверительный интервал (ДИ), Min-Max, были выполнены кумулятивный анализ Каплана — Мейера, Breslow, Tarone — Ware, Log Rank тесты. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На фоне лечения ГИБП ремиссия по DAPSA была достигнута хотя бы 1 раз у 24 из 67 (36%) больных ранним

ПсА и у 19 из 73 (26%) пациентов с длительно текущим ПсА. МАБ отмечалась соответственно у 33 из 67 (49%) и у 23 из 73 (32%) больных (рис. 1).

Промежуток времени до наступления ремиссии по DAPSA у больных ранним ПсА после назначения ГИБП был значимо меньше, чем у длительно страдающих ПсА. Его медиана составила 48 (95% ДИ: 11,75–84,25) месяцев и 139 (границы 95% ДИ не определены) месяцев соответственно ($p < 0,05$) (рис. 2). Время, необходимое для достижения МАБ, у больных ранним ПсА было также значимо меньше, чем у длительно болеющих. Его медиана составила 21 (95% ДИ: 13,1–28,9) месяц и 58 (95% ДИ: 0–118,1) месяцев соответственно ($p < 0,05$) (рис. 3).

Проведенный сравнительный анализ показал, что кумулятивная частота и скорость достижения МАБ после назначения ГИБП при раннем ПсА была значимо выше (84%), чем при длительно текущем (63%).

Обсуждение

Наблюдательные исследования свидетельствуют о преимуществах раннего назначения терапии и регулярного мониторинга активности болезни, что приводит к лучшим клиническим и рентгенологическим исходам и улучшению прогноза ПсА [12–14].

В первом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) по оценке эффективности стратегии T2T при раннем ПсА TICOPA (The Tight Control in Psoriatic Arthritis) показано преимущество строгого контроля за результатами лечения и изменения терапевтической тактики в зависимости от достижения или недостижения обозначенных целей по сравнению со стандартным подходом [8]. Целью стратегии является ремиссия или МАБ. Так, в РКИ TICOPA в сроки 12–48 недель от начала лечения МАБ была достигнута у 72% больных как минимум однократно, у 56% больных — не менее двух раз, преимущественно в группе жесткого контроля с применением ГИБП. В наблюдательном открытом исследовании РЕМАРКА (Российское исследование Метотрексата и Биологической Терапии при Ранних Активных Артритах) после 1 года терапии МАБ была отмечена более, чем у половины (65,9%) больных ранним ПсА [10]. Установлено, что применение стратегии T2T с использованием ГИБП позволяет в короткие сроки, в среднем через 5 месяцев, достичь ремиссии или МАБ у 80% больных ранним ПсА [15]. О преимуществе раннего назначения ГИБП больным ПсА свидетельствуют и данные РКИ, в которых положительный эффект этой терапии оценен не только врачом по достижению МАБ [16], но и пациентом по результатам анкетирования [17]. Комбинированная терапия голимумабом с МТ у больных ранним ПсА позволяет достичь ремиссии по DAS к 22-й неделе в два раза чаще (81%), чем монотерапия МТ (42%) [18].

Данные регистров ПсА, напротив, свидетельствуют о низком уровне достижения целей терапии в реальной клинической практике. Так, в американском регистре CORRONA [19] из 148 пациентов с ПсА за 15,7 месяца МАБ достигли лишь 23% больных. В английской когорте из 80 пациентов 17,5% достигли очень низкой активности болезни, 30% — ремиссии по DAPSA в среднем за 24 месяца [20]. В общероссийском регистре больных ПсА в среднем за 11 месяцев наблюдения МАБ отмечалась у 21% пациентов (60 из 274), однако использование ГИБП значимо

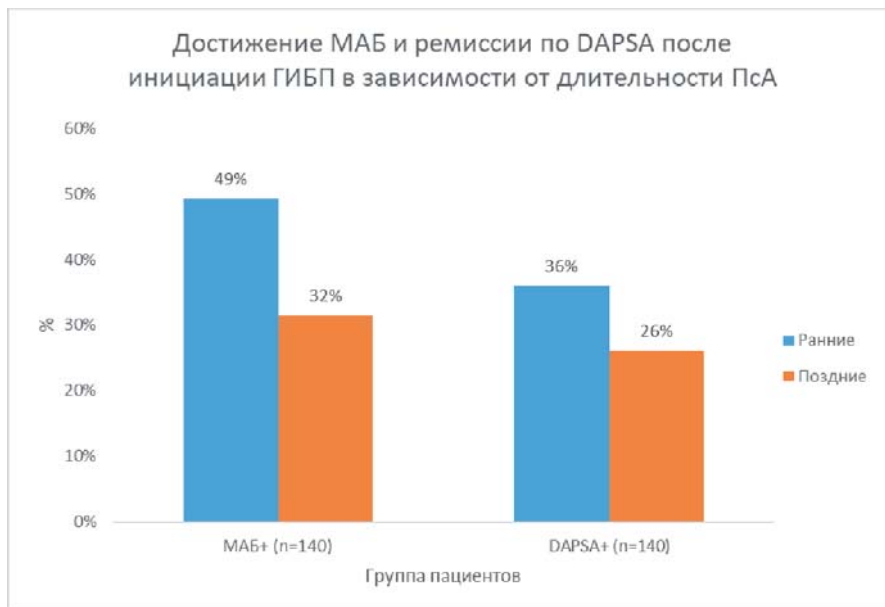


Рис. 1. Достижение минимальной активности болезни и ремиссии по DAPSA после инициации ГИБП при раннем и позднем псориатическом артрите

Примечание: МАБ – минимальная активность болезни, ГИБП – генно-инженерные биологические препараты.

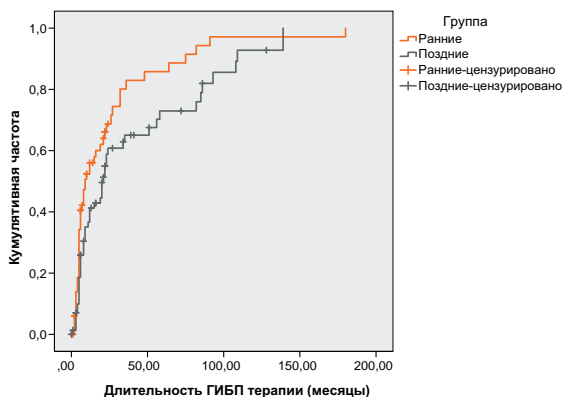


Рис. 2. Кумулятивная частота и время достижения ремиссии по DAPSA после начала терапии ГИБП при раннем и позднем псориатическом артрите ($p=0,048$)

Примечание: ГИБП – генно-инженерные биологические препараты, ПсА – псориатический артрит.

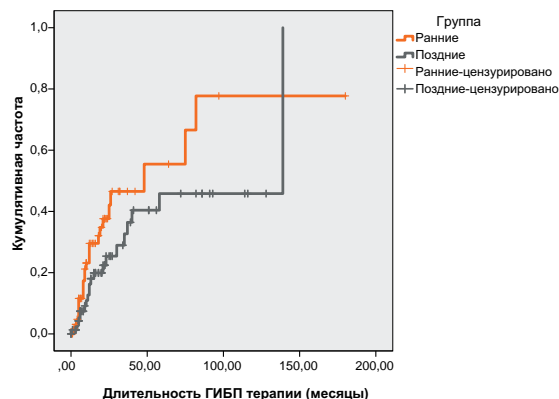


Рис. 3. Кумулятивная частота и время достижения МАБ после начала терапии ГИБП при раннем и позднем псориатическом артрите ($p=0,005$)

Примечание: МАБ – минимальная активность болезни, ГИБП – генно-инженерные биологические препараты, ПсА – псориатический артрит.

повышало вероятность достижения МАБ [21]. По нашему мнению, низкий процент пациентов с МАБ или ремиссией в реальной клинической практике объясняется редким назначением активной терапии, в частности ГИБП, в первые годы заболевания, когда существует «окно возможности» для изменения течения болезни. По данным общероссийского регистра, МАБ на фоне лечения БПВП достигали только 10,4% (28 из 193) пациентов с ПсА, ремиссии и низкой активности по DAPSA – 29%. Значимо чаще МАБ регистрировалась у пациентов, получавших ГИБП с БПВП или без них, – 30,8% (32 из 81), отношение шансов – 3,85 (95% ДИ: 2,11–7,01), а ремиссия и низкая активность по DAPSA у них наблюдались в 61,7% случаев [21]. Таким образом, назначение ГИБП повышает вероятность ремиссии у больных ПсА.

Настоящее исследование, проводившееся в условиях реальной клинической практики, показало, что

длительность заболевания до назначения терапии влияет на ее эффективность. Назначение ГИБП на ранних сроках развития болезни (в первые два года) приводит к более быстрому и частому достижению целей терапии, чем на поздних сроках ПсА. Так, ремиссия по DAPSA и МАБ была достигнута у 26 и 32% больных поздним и у 36 и 49% пациентов с ранним ПсА соответственно, причем на ранней стадии этот эффект был получен в более короткие сроки. Медиана времени до наступления ремиссии по DAPSA и МАБ после назначения ГИБП у длительно болеющих составила 139 и 58 мес., что в 3 раза дольше, чем у пациентов с ранним ПсА – 48 и 21 мес. соответственно. Увеличение сроков достижения ремиссии и МАБ на поздней стадии ПсА можно объяснить тем, что по мере прогрессирования болезни у многих пациентов развиваются необратимые изменения суставов: деструкция, деформации и нарушение функции, вызывающие болевые ощущения и ухудшение

качества жизни. Установлено, что на скорость достижения МАБ непосредственно влияет качество жизни пациента [22], которое косвенно отражает индекс HAQ, оценивающий функциональный статус больного.

Заключение

Сравнительный анализ частоты и скорости наступления ремиссии и МАБ в рутинной клинической практике показал преимущество назначения ГИБП на ранней стадии ПсА, так как вероятность достижения ремиссии и МАБ у больных ранним ПсА выше, чем у длительно болеющих пациентов. Достижение клинической ремиссии и МАБ больными ПсА тесно связано с замедлением прогрессирования деструкции суставов, улучшением функционального и психологического статуса больных [4, 14, 23], что, согласно рекомендациям EULAR (2019 г.), является стратегической целью терапии ПсА [24]. Полученные нами данные Общероссийского регистра больных ПсА еще раз подчеркивают важность ранней диагностики и раннего назначения терапии ГИБП, что открывает «окно возможности» для изменения течения болезни, достижения ремиссии или низкой активности болезни, останавливает клиническое и рентгенологическое прогрессирование. Результаты

полученные в ходе анализа данных Общероссийского регистра, могут стать предпосылкой для совершенствования организации медицинской помощи больным ПсА.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Предварительные результаты исследования были опубликованы в виде постерных докладов на Конгрессе CORA 14–16 марта 2019 г., Флоренция и Конгрессе EULAR 12–15 июня 2019 г., Мадрид.

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 398 «Патогенетические особенности и персонализированная терапия анкилозирующего спондилита и псориазического артрита» (AAAA-A19-119021190147-6, 0514-2019-0009), утвержденной Ученым советом ФГНБ «НИИР им. В.А. Насоновой».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Под ред. ЕЛ Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017:456. [Rheumatology. Clinical guidelines. Edited by Nasonov EL. Moscow: GEOTAR-Media; 2017:456. (In Russ.)].
2. Scher JU, Ogdie A, Merola JF, Ritchlin C. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nature reviews. Rheumatology*. 2019;15:153–166. DOI: 10.1038/s41584-019-0175-0
3. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, et al. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(12):1460–1468. DOI: 10.1093/rheumatology/keg384
4. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Смирнов АВ, Колтакова АД, Насонов ЕЛ. Достижение минимальной активности болезни и динамика рентгенологических изменений при раннем псориазическом артрите через год после начала лечения в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» (предварительные результаты исследования РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(6):610–615. [Loginova EYu, Korotaeva TV, Smirnov AV, Koltakova AD, Nasonov EL. Achievement of minimal disease activity and progression of radiographic changes in early psoriatic arthritis one year after initiation of treatment in «Treat to Target» strategy (preliminary results of the REMARKA study). *Nauchnoprakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(6):610–615 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-610-615
5. 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;74(6):1045–1050. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204858
6. Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, Лила АМ, Кубанов АА. Можно ли предотвратить развитие псориазического артрита у пациентов с псориазом? *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(3):250–254. [Nasonov EL, Korotaeva TV, Lila AM, Kubanov AA. Can the development of psoriatic arthritis be prevented in patients with psoriasis? *Nauchnoprakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(3):250–254 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-250-254
7. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(3):499–510. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208337
8. Coates LC, Moverley AR, McParland L, et al. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): A UK multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10012):2489–2498. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00347-5
9. 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;77(1):3–17. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211734
10. 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):22–29. [Korotaeva TV, Loginova EYu, Getia TS, Nasonov EL. Results of using «Treat to Target» strategy in patients with early psoriatic arthritis 1 year after initiation of therapy: data from the REMARKA study). *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(5):22–29 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/terarkh201890522-29
11. Coates LC, Fransen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):48–53. DOI: 10.1136/ard.2008.102053
12. Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, et al. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Ann Rheum Dis*. 2011;70(12):2152–2154. DOI: 10.1136/ard.2011.150938
13. Theander E, Husmark T, Alenius GM, et al. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favorable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). *Ann Rheum Dis*. 2014;73(2):407–413. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-201972
14. 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;68(2):267–274. DOI: 10.1002/acr.22576

15. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Глухова СИ, Насонов ЕЛ. Длительность ремиссии и минимальной активности болезни после инициации и отмены генно-инженерных биологических препаратов у больных ранним псориазическим артритом (данные Общероссийского регистра псориазического артрита). Научно-практическая ревматология. 2019;57(5):523–527. [Loginova EYu, Korotaeva TV, Glukhova SI, Nasonov EL. The duration of remission and minimal disease activity after initiation and discontinuation of biological agents in patients with early psoriatic arthritis (data from the All-Russian psoriatic arthritis registry). Nauchnoprakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(5):523–527 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-523-527
16. 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 & Research 2018;70(10):1529–1535. DOI: 10.1002/acr.23537
17. Kirkham B, de Vlam K, Li W, et al. Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: Findings from the etanercept PRESTA trial. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(1):11–19.
18. van Mens LJJ, 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;78 (5):610–616. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214746
19. Huynh DH, Boyd TA, Etzel CJ, et al. Persistence of low disease activity after tumour necrosis factor inhibitor (TNFi) discontinuation in patients with psoriatic arthritis. RMD Open. 2017;3(1):e000395. DOI: 10.1136/rmdopen-2016-000395
20. Lubrano E, Perrotta FM, Sciriffignano S, et al. Sustained very low disease activity and remission in psoriatic arthritis patients. Rheumatol Ther. 2019;6 (4):521–528. DOI: 10.1007/s40744-019-00171-w
21. Loginova E, Korotaeva T, Koltakova A, et al. Minimal disease activity attainment after starting biological (b) DMARDs and non-bDMARDs treatment in psoriatic arthritis patients in routine care: Russian psoriatic arthritis registry (RU-PSART) data. Ann Rheum Dis. 2018;77 (Suppl 2):370–371. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.2695
22. Wervers K, Luime JJ, Tchetverikov I, et al. Time to minimal disease activity in relation to quality of life, productivity, and radiographic damage 1 year after diagnosis in psoriatic arthritis. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):25. DOI: 10.1186/s13075-019-1811-4
23. Geijer M, Lindqvist U, Husmark T, et al. The Swedish early psoriatic arthritis register 5-year followup: substantial radiographic progression mainly in men with disease activity and development of dactylitis. J Rheumatol. 2015;42(11):2110–2117. DOI: 10.3899/jrheum.150165
24. 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;79(6):700–712. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217159

Логинова Е.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>
Коротаева Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>
Губарь Е.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5015-7143>
Корсакова Ю.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5968-2403>
Седунова М.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3355-2093>
Приставский И.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2189-3085>
Кушнир И.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2405-2342>
Умнова И.Ф. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2168-8954>
Кудишина С.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1443-9079>
Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>