

Поиск предикторов достижения минимальной активности болезни на фоне терапии тофацитинибом у больных псориазическим артритом

Воробьева Л.Д., Коротаева Т.В., Глухова С.И., Логинова Е.Ю., Губарь Е.Е.,
Корсакова Ю.Л.

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

Цель исследования – поиск предикторов достижения минимальной активности болезни (МАБ) на фоне терапии у больных псориазическим артритом (ПСА).

Материал и методы. В исследование включен 41 больной, преимущественно мужчины (58,9%), с подтвержденным диагнозом ПСА и длительностью заболевания не менее 6 мес. Во всех случаях диагноз соответствовал критериям CASPAR. Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составлял $43,0 \pm 10,1$ года, длительность ПСА – $7,7 \pm 7,1$ года, псориаза – $18,6 \pm 10,4$ года, индекс DAPSA – $44,2 \pm 17,1$. Всем больным назначался тофацитиниб по 5 мг 2 раза в сутки с последующим возможным увеличением дозы до 10 мг 2 раза в сутки. Наряду с общеклиническим обследованием и стандартным ревматологическим осмотром проводили оценку уровня секретируемого белка DKK-1 и качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), с помощью специфического опросника PsAID-12.

Поиск предикторов достижения МАБ у пациентов с ПСА и расчет коэффициентов осуществляли с помощью многофакторного пошагового дискриминантного анализа.

Результаты и обсуждение. На основании полученных результатов был разработан предиктор достижения МАБ (ПМАБ). $PMAB = -1,165 \times \text{число воспаленных энтезисов} + \text{уровень DKK-1 (пмоль/л)} + 3,086 \times \text{значение показателя шкалы «Поражение кожи» PsAID-12}$ (если этот показатель составлял ≤ 3 балла, ему присваивали значение 1, а при величине >3 баллов – 0) $+ 2,568 \times \text{шкала «Боль» PsAID-12}$ (если этот показатель равнялся ≤ 6 баллам, ему присваивали значение 1, при уровне >6 баллов – 0).

ROC-анализ, отражающий прогностическую значимость данного индекса, показал, что AUC (площадь под кривой) составила 0,803 (95% доверительный интервал 0,739–0,867; $p=0,02$). В качестве пограничного значения был выбран ПМАБ=3,89; чувствительность этого показателя составила – 91%, специфичность – 79%. Таким образом, при ПМАБ $\geq 3,89$ вероятность того, что пациент достигнет МАБ через 3 мес, высокая, а при ПМАБ $< 3,89$ – низкая.

Заключение. Выявлены факторы, влияющие на достижение МАБ у пациентов с ПСА, разработана математическая модель, позволяющая своевременно оценивать качество проводимого лечения и при необходимости осуществлять его коррекцию, что замедляет прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: псориазический артрит; минимальная активность болезни; прогноз.

Контакты: Любовь Дмитриевна Воробьева; vorobieva.ld@rheumatolog.su

Для ссылки: Воробьева ЛД, Коротаева ТВ, Глухова СИ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ. Поиск предикторов достижения минимальной активности болезни на фоне терапии тофацитинибом у больных псориазическим артритом. Современная ревматология. 2023;17(6):38–43. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-6-38-43

Search for predictors of achieving minimal disease activity during tofacitinib therapy in patients with psoriatic arthritis

Vorobyova L.D., Korotaeva T.V., Glukhova S.I., Loginova E. Yu., Gubar E.E., Korsakova Yu.L.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia

Objective: to search predictors of achieving minimal disease activity (MDA) during therapy in patients with psoriatic arthritis (PsA).

Materials and methods. The study included 41 patients, predominantly men (58.9%), with a confirmed PsA diagnosis and a disease duration of at least 6 months. In all cases, the diagnosis fulfilled the CASPAR criteria. The mean age of the patients at the time of enrolment in the study was 43.0 ± 10.1 years, the duration of PsA was 7.7 ± 7.1 years, the duration of psoriasis was 18.6 ± 10.4 years, and the DAPSA index was 44.2 ± 17.1 . All patients were prescribed tofacitinib at a dose of 5 mg twice daily, followed by a possible dose increase to 10 mg twice daily. In addition to a general clinical examination and a standard rheumatological examination, the level of secreted DKK-1 protein and health-related quality of life (HRQoL, using a special PsAID-12 questionnaire) were determined.

Multivariate stepwise discriminant analysis was used to search for predictors for the achievement of MDA in patients with PsA and to calculate the coefficients.

Results and discussion. Based on the results obtained, a predictor for the achievement of MDA (PMDA) was developed: $PMDA = -1.165 \times \text{number of inflamed entheses} + \text{DKK-1 level (pmol/l)} + 3.086 \times \text{PsAID-12 "Skin lesions" scale value}$ (if this indicator was ≤ 3 points, it was assigned a

value of 1, if it was >3 points – 0) + 2.568 × PsAID-12 “Pain” scale (if this indicator was ≤ 6 points, it was assigned a value of 1, if it was >6 points – 0).

The ROC analysis, which reflects the prognostic significance of this index, showed AUC (area under the curve) of 0.803 (95% confidence interval 0.739–0.867; $p=0.02$). PMDA=3.89 was chosen as the cut-off value; the sensitivity of this indicator was 91 %, the specificity – 79 %. Therefore with a PMDA ≥ 3.89 , the probability of the patient achieving a MDA after 3 months is high; with a PMDA < 3.89 , it is low.

Conclusion. We identified factors influencing the achievement of MDA in patients with PsA and developed a mathematical model. It allows timely assessment of the quality of treatment and its correction if necessary, thereby slowing disease progression.

Keywords: psoriatic arthritis; minimal disease activity; prognosis.

Contact: Lyubov Dmitrievna Vorobyova; vorobieva.ld@rheumatolog.su

For reference: Vorobyova LD, Korotaeva TV, Glukhova SI, Loginova EYu, Gubar EE, Korsakova YuL. Search for predictors of achieving minimal disease activity during tofacitinib therapy in patients with psoriatic arthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(6):38–43. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-6-38-43

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуно-воспалительное ревматическое заболевание, протекающее с вовлечением различных структур опорно-двигательного аппарата с преимущественным поражением суставов, позвоночника и энтезисов, которое наблюдается у трети больных псориазом [1, 2]. Многообразие клинических проявлений ПсА приводит к значительному ухудшению состояния здоровья пациентов, в том числе физического, эмоционального и психосоциального функционирования, а также качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ) [3, 4].

Совершенствование методов терапии ПсА способствует повышению эффективности лечения, в частности более быстрому достижению одной из основных его целей – ремиссии или минимальной активности болезни (МАБ) [5]. Так, в испанском многоцентровом исследовании было выявлено, что достижение МАБ сопровождается более выраженным повышением КЖСЗ пациентов, оцениваемого по опроснику PsAID-12 (Psoriatic Arthritis Impact of Disease) [6]. В ряде работ было показано, что достижение целей терапии: МАБ, низкой активности болезни или ремиссии по индексу DAPSA (Disease Activity In Psoriatic Arthritis), значимого функционального улучшения по HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index) на фоне применения таргетных препаратов, в частности ингибитора интерлейкина (иИЛ) 23 гуселькумаба, иИЛ17А секукинумаба, является предиктором снижения риска рентгенологического прогрессирования [7, 8].

Разработан ряд подходов к оценке активности заболевания и эффективности терапии ПсА, а также прогноза его течения [9–11]. При этом критерии оценки представлены преимущественно комбинированными показателями – индексами, которые вычисляются с использованием числа болезненных суставов (ЧБС) из 68 и числа припухших суставов (ЧПС) из 66. Также предложено учитывать результаты оценки по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли в суставах, общей оценки по ВАШ активности заболевания пациентом (ОЗП), общей оценки по ВАШ активности заболевания врачом (ОЗВ), лабораторные показатели острой фазы воспаления (СОЭ и уровень СРБ), оценку функционального статуса больного по HAQ. Все перечисленные параметры входят в комбинированные индексы активности ПсА.

Одним из них является DAPSA, включающий ЧБС (из 68), ЧПС (из 66), ОЗП, оценку боли пациентом (ОБП) и СРБ (мг/дл):

$$DAPSA = ЧПС + ЧБС + ОЗП + ОБП + СРБ.$$

DAPSA ≤ 4 соответствует ремиссии, $4 < DAPSA \leq 14$ – низ-

кой, $14 < DAPSA \leq 28$ – умеренной, DAPSA > 28 – высокой активности ПсА [10].

Эффективность лечения при ПсА оценивается также по достижению МАБ [12]. МАБ у больных ПсА может быть зафиксирована при наличии любых 5 из 7 следующих критериев: ЧБС ≤ 1 ; ЧПС ≤ 1 ; PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≤ 1 или BSA (Body Surface Area, %) $\leq 3\%$; боль ≤ 15 мм; ОЗП ≤ 20 мм; HAQ $\leq 0,5$.

К настоящему времени существует ограниченное число критериев оценки эффективности лечения ПсА (большинство из них создавались для оценки статуса при ревматоидном артрите). Критерии ответа на терапию PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) разработаны специально для ПсА [10]. Ответ по критериям PsARC означает улучшение как минимум 2 из 4 следующих показателей, одним из которых должно быть ЧБС или ЧПС:

- 1) ОЗП (по шкале Ликерта, 0–4): 0 – отлично, 1 – хорошо, 2 – удовлетворительно, 3 – плохо, 4 – очень плохо;
- 2) ОЗВ (по шкале Ликерта, 0–4);
- 3) ЧБС (из 68; улучшение $> 30\%$);
- 4) ЧПС (из 66; улучшение $> 30\%$).

При этом не должно наблюдаться ухудшения состояния пациента по какому-либо критерию.

Однако все предложенные критерии оценки эффективности терапии ПсА не позволяют прогнозировать результат лечения, а отражают лишь состояние пациента на момент визита к врачу. Поэтому необходима разработка новых подходов к прогнозированию течения ПсА и эффективности проводимой терапии.

Цель исследования – поиск предикторов прогнозирования достижения МАБ на фоне проводимой терапии у больных ПсА.

Материал и методы. В исследование включен 41 больной, преимущественно мужчины (58,9%), с подтвержденным диагнозом ПсА и длительностью заболевания не менее 6 мес. Пациенты соответствовали критериям CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis). Все они подписали информированное согласие на включение в исследование. Средний возраст на момент включения составил $43,0 \pm 10,1$ года, длительность ПсА – $7,7 \pm 7,1$ года, псориаза – $18,6 \pm 10,4$ года, индекс DAPSA – $44,2 \pm 17,1$. Всем пациентам назначался тофацитиниб по 5 мг 2 раза в сутки с последующим возможным увеличением дозы до 10 мг 2 раза в сутки.

Помимо общеклинического обследования и стандартного ревматологического осмотра, проводилась оценка состояния

Таблица 1. Анализ дискриминантной функции
Table 1. Discriminant function analysis

Показатель	Уилкса лямбда	Частная лямбда	F-исключения (1,27)	p-уровень	Толерантность	1-толерантность (R ²)
Число воспаленных энтезисов	0,633584	0,797229	6,867304	0,014238	0,953753	0,046247
Проблемы с кожей	0,630312	0,801368	6,692386	0,015391	0,850547	0,149453
ДКК-1, пмоль/л	0,601264	0,840083	5,139696	0,031604	0,783559	0,216441
Боль	0,592671	0,852263	4,680343	0,039526	0,867786	0,132214

Таблица 2. Определение коэффициентов дискриминантной функции
Table 2. Determination of discriminant function coefficients

Показатель	Не достигли МАБ	Достигли МАБ	Коэффициент дискриминантной функции
Число воспаленных энтезисов	0,57315	-0,59195	-1,1651
Проблемы с кожей (≤3 балла, итоговая оценка)*	2,43556	5,52176	3,0862
ДКК-1, пмоль/л	0,14445	0,29964	0,1552
Боль (≤6 баллов, итоговая оценка)**	2,05027	4,61822	2,5679
Константа	-2,28952	-6,17990	3,8904

Примечание. * – счет, умноженный на 2; ** – счет, умноженный на 3.

энтезисов в 8 парных точках болезненности в баллах по градациям «да» – 1 или «нет» – 0 в области латерального надмышелка плечевой кости, медиального мышелка бедренной кости, в зоне прикрепления ахиллова сухожилия и в области прикрепления подошвенной фасции к пяточной кости. Определялся уровень секретируемого белка ДКК-1 (Dkkorf-1, пмоль/л).

КЖСЗ определяли с помощью специфического опросника PsAID-12, включающего 12 шкал, которые характеризуют: 1) боль; 2) поражение кожных покровов; 3) усталость; 4) трудоспособность/досуг; 5) функциональный статус; 6) ощущение дискомфорта; 7) нарушение сна; 8) беспокойство, страх, неуверенность; 9) способность справиться с болезнью; 10) смущение, стыд; 11) социализацию; 12) депрессию. Оценку проводили по 10-балльной шкале, на которой более высокое значение соответствовало более низкому КЖСЗ у пациентов с ПсА [13, 14].

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием программы Statistica 23.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки прогностической значимости различных клинико-лабораторных показателей с учетом их вклада в активность ПсА применяли модели множественной линейной и логистической регрессии. Статистическая значимость модели оценивалась методом максимального правдоподобия. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Также в рамках анализа прогностической значимости показателей активности болезни был проведен ROC-анализ.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы. В 1-й группе ($n=14$) после 3 мес лечения была достигнута МАБ, во 2-й группе ($n=27$) МАБ не достигнута. При проведении многофакторного пошагового дискриминантного анализа получено дискриминантное правило (табл. 1).

Также были определены коэффициенты дискриминантной функции (табл. 2).

На основании полученных данных был разработан предиктор достижения МАБ (ПМАБ). ПМАБ = $-1,165 \times$ число воспаленных энтезисов + уровень ДКК-1 (пмоль/л) + $3,086 \times$ значение показателя шкалы «Поражение кожи» PsAID-12 (при показателе ≤ 3 балла этой величине присваивали значение 1, при показателе > 3 баллов – 0) + $2,568 \times$ шкала «Боль» PsAID-12 (при показателе ≤ 6 баллов этой величине присваивали значение 1, при показателе > 6 баллов – 0).

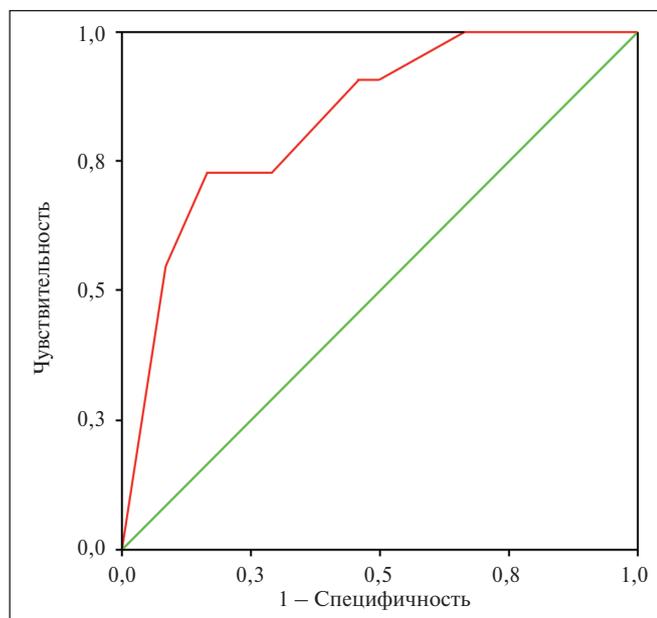
В результате ROC-анализа, отражающего прогностическую значимость данного индекса, было установлено, что AUC (площадь под кривой) составила 0,803 (95% доверительный интервал 0,739–0,867; $p=0,02$). В качестве пограничного значения был выбран ПМАБ=3,89; чувствительность данного показателя – 91%, специфичность – 79% (см. рисунок). При ПМАБ $\geq 3,89$ имеется высокая вероятность того, что пациент достигнет МАБ через 3 мес, при ПМАБ $< 3,89$ такая вероятность невелика.

Таким образом, совокупность четырех диагностически значимых показателей, таких как число воспаленных энтезисов, сывороточный уровень секретируемого белка ДКК-1, шкала «Поражение кожи» PsAID-12, шкала «Боль» PsAID-12, обладает прогностической значимостью и дает возможность выявлять пациентов, у которых текущая терапия позволяет достичь МАБ в течение 3 мес, а также больных, которые не смогут достичь МАБ в случае продолжения используемого в момент оценки варианта лечения.

Применение предлагаемой модели иллюстрируют следующие клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка С., диагноз ПсА был поставлен 8 лет назад, в течение этого времени получала терапию метотрексатом



ROC-анализ прогнозирования достижения МАБ у пациентов с ПсА

ROC analysis of predicting the achievement of MDA in patients with PsA

10 мг/нед с последующей эскалацией дозы до 15 мг/нед, сульфасалазином 2 г/сут, лефлуномидом 20 мг/сут, также назначались генно-инженерные биологические препараты – этанерцепт 50 мг подкожно, с дальнейшим переключением на апремиласт 30 мг 2 раза в сутки, однако активность заболевания сохранялась.

На момент первого визита пациентка получала апремиласт 30 мг 2 раза в сутки, но на фоне такой терапии активность заболевания оставалась высокой, индекс DAPSA – 51,19, число энтезитов – 1. Уровень ДКК-1 составлял 0,37 пмоль/л. При исследовании КЖСЗ с помощью PsAID-12 оценка по шкале «Боль» – 18 баллов, по шкале «Поражение кожи» – 14 баллов.

На основании полученных данных определяли вероятность достижения МАБ по приведенной выше формуле: $ПМАБ = -1,165 \times 1 + 0,37 + 3,086 \times 0 + 2,568 \times 0 = 0,795$. Данное значение ПМАБ указывает на низкую вероятность достижения МАБ.

С учетом выраженной боли в суставах и лабораторной активности, неэффективности предшествующей терапии больной был назначен тофацитиниб 10 мг/сут. Через 3 мес активность заболевания существенно снизилась, число энтезитов – 0, уровень ДКК-1 – 0,07 пмоль/л, оценка по шкале «Боль» – 1 балл, по шкале «Поражение кожи» – 2 балла. ПМАБ = 5,724.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка И., длительность ПсА – 7 лет, псориаза – 15 лет. На момент первого визита принимала метотрекстат 20 мг/нед, нестероидные противовоспалительные препараты, тофацитиниб 10 мг/сут, активность заболевания была очень высокой, индекс DAPSA – 41,32.

При обследовании энтезитов не наблюдалось, уровень ДКК-1 – 15,43 пмоль/л. При определении КЖСЗ с помощью PsAID-12 оценка по шкале «Боль» – 24 балла, по шкале «Поражение кожи» – 16 баллов. $ПМАБ = -1,165 \times 0 + 15,43 + 3,086 \times 0 + 2,568 \times 0 = 15,43$.

В данном случае значение ПМАБ было значительно выше 3,89, что позволяло говорить о высокой вероятности достижения МАБ на фоне проводимой терапии.

В динамике через 3 мес активность заболевания существенно снизилась, зафиксирована МАБ. При этом энтезитов не выявлено, уровень ДКК-1 – 13,41 пмоль/л, оценка по шкале «Боль» – 0 баллов, по шкале «Поражение кожи» – также 0 баллов. ПМАБ = 13,41, что указывало на высокую вероятность сохранения МАБ в течение последующих 3 мес. При повторном обследовании пациентки через 6 мес МАБ сохранялась.

Обсуждение. Согласно клиническим рекомендациям, целью терапии ПсА является достижение ремиссии или МАБ, что должно быть подтверждено при оценке статуса больного с помощью индекса активности заболевания DAPSA и критериев МАБ. [10]. Однако в настоящее время сообщения о разработке и применении в клинической практике критериев прогноза достижения МАБ у пациентов с ПсА практически отсутствуют, хотя изучение этого аспекта является весьма актуальным.

Результаты анализа материалов крупных регистров и обсервационных исследований показали, что молодой возраст, мужской пол, хорошее физическое состояние пациента с ПсА, изначально низкая активность заболевания, раннее начало терапии после возникновения симптомов с большей вероятностью позволяют достичь МАБ. У больных с метаболическим синдромом МАБ регистрируется значительно реже [10, 15].

В рамках испанского регистра раннего ПсА REAPER была проведена оценка факторов прогноза достижения МАБ у пациентов с ПсА, при этом было выявлено три основных показателя, позволяющих прогнозировать это состояние: индекс HAQ, ОЗП и шкала «Боль» опросника PsAID-12. Таким образом, полученные нами данные частично согласуются с этими результатами. Следует отметить, что именно шкала «Боль» по PsAID-12 позволяет оценивать аспект, которому пациенты придают максимальное значение при описании своего состояния [16].

В другом исследовании на большой выборке пациентов с ПсА, которые регулярно получали терапию, было установлено, что степень соответствия между достижением ремиссии или МАБ по оценке врача и достижением состояния здоровья, которое пациент считает для себя приемлемым (Patient Acceptable Symptom State, PASS), является минимальной [17]. Эти данные свидетельствуют о необходимости разработки таких моделей определения активности заболевания и прогноза, которые позволяли бы учитывать как оценку состояния больного врачом, так и оценку состояния своего здоровья пациентом.

Эти данные подтверждают обоснованность полученного нами подтверждения прогностической значимости шкалы «Поражение кожи» опросника PsAID-12 в отношении МАБ у пациентов с ПсА, поскольку в комплексный показатель оценки врачом МАБ включена такая характеристика, как оценка тяжести и распространенности псориаза.

ДКК-1 считается высокочувствительным биомаркером. Так, в исследовании S. Kawashiri и соавт. [18] было показано, что ДКК-1 является независимым предиктором ответа на терапию и более высокие его значения ассоциируются с более благоприятными результатами лечения. Однако разные авторы неоднозначно оценивают значимость данного пока-

зателя у пациентов с ПсА, что, предположительно, может быть связано с фенотипом заболевания. Так, Y. Chung и соавт. [19] установили, что увеличение концентрации ДКК-1 у пациентов с ПсА ассоциировано с повышением ЧПС и ЧБС. Кроме того, в ряде исследований была продемонстрирована связь уровня ДКК-1 с рентгенологическим прогрессированием [10, 20].

Hasnaa S. Abd El Hamid и соавт. [21] была проведена оценка взаимосвязи уровня ДКК-1 с достижением состояния здоровья, которое пациент с ПсА считал для себя приемлемым, по данным опросника PsAID-12. Установлено, что пациенты с высокой концентрацией ДКК-1 не достигали такого статуса. Исследователи указали, что ДКК-1 может рассматриваться в качестве биомаркера для оценки прогноза течения и активности заболевания, а также наличия структурных повреждений у пациентов с ПсА [22]. Следует отметить, что у пациентов с аксиальным поражением повышение концент-

рации данного биомаркера более значительное, чем у пациентов без вовлечения в процесс позвоночника. В нашем же случае в данную когорту были включены пациенты с аксиальным поражением, с чем может быть связано наличие высокого исходного уровня ДКК-1.

Заключение. Таким образом, в настоящем исследовании выявлены факторы, влияющие на достижение МАБ у пациентов с ПсА, разработана математическая модель, позволяющая своевременно оценивать качество проводимого лечения и при необходимости осуществлять его коррекцию, что замедляет прогрессирование заболевания. Это, в свою очередь, может способствовать предотвращению инвалидизации пациентов и улучшению КЖЗ у больных ПсА. В то же время полученные данные подтверждают, что поиск предикторов достижения МАБ у больных ПсА является важнейшей задачей дальнейших исследований, направленных на повышение эффективности ведения этих пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- FitzGerald O, Ogdie A, Chandran V, et al. Psoriatic arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Aug 12;7(1):59. doi: 10.1038/s41572-021-00293-y.
- Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Rossijskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017].
- Orbai AM, Wit M, Mease P, et al. International patient and physician consensus on a psoriatic arthritis core outcome set for clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2017 Apr;76(4):673-680. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210242. Epub 2016 Sep 9.
- Orbai AM, Wit M, Mease P, et al. Updating the Psoriatic Arthritis (PsA) Core Domain Set: A Report from the PsA Workshop at OMERACT 2016. *J Rheumatol*. 2017 Oct;44(10):1522-1528. doi: 10.3899/jrheum.160904. Epub 2017 Feb 1.
- Coates L, Soriano E, Corp N, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol*. 2022 Aug;18(8):465-479. doi: 10.1038/s41584-022-00798-0. Epub 2022 Jun 27.
- Queiro R, Cacete J, Montilla C, et al. Minimal disease activity and impact of disease in psoriatic arthritis: a Spanish cross-sectional multicenter study. *Arthritis Res Ther*. 2017 Mar 29;19(1):72. doi: 10.1186/s13075-017-1277-1.
- Gottlieb A, McInnes I, Rahman P, et al. Low rates of radiographic progression associated with clinical efficacy following up to 2 years of treatment with guselkumab: results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis. *RMD Open*. 2023 Feb;9(1):e002789. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002789.
- Coates L, Mease PJ, Gladman D, et al. Secukinumab improves physical function and quality of life and inhibits structural damage in patients with PsA with sustained remission or low disease activity: results from the 2-year phase 3 FUTURE 5 study. *RMD Open*. 2023 Apr;9(2):e002939. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002939.
- Coates L, Fransen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan;69(1):48-53. doi: 10.1136/ard.2008.102053.
- Schoels M, Aletaha D, Alasti F, et al. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Ann Rheum Dis*. 2016 May;75(5):811-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207507. Epub 2015 Aug 12.
- 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 Jan;45(1):6-13. doi: 10.3899/jrheum.170449. Epub 2017 Nov 15.
- Fransen J, Antoni C, Mease PJ, et al. Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 2006 Oct;65(10):1373-8. doi: 10.1136/ard.2006.051706. Epub 2006 Apr 27.
- Gossec L, de Wit M, Kiltz U, et al. EULAR PsAID Taskforce. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: Elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jun;73(6):1012-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205207.
- Воробьева ЛД, Логинова ЕЮ, Корсакова ЮЛ и др. Валидация русскоязычной версии опросника PsAID-12 у пациентов с псориатическим артритом. Научно-практическая ревматология. 2022;60(2):188-194. [Vorobyeva LD, Loginova EYu, Korsakova YuL, et al. Validation of the PsAID-12 Russian questionnaire in patients with psoriatic arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2022; 60(2):188-194. (In Russ.)].
- Корсакова ЮЛ, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ и др. Бремя прогрессирования псориатического артрита. Данные общероссийского регистра. Терапевтический архив. 2022;94(5):622-627. [Korsakova YuL, Loginova EYu, Korotaeva TV, et al. The burden of progression of psoriatic arthritis. All-Russian register data. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(5):622-627. (In Russ.)].
- Queiro R, Seoane-Mato D, Laiz A, et al. Minimal disease activity (MDA) in patients with recent-onset psoriatic arthritis: predictive model based on machine learning. *Arthritis Res Ther*. 2022 Jun 24;24(1):153. doi: 10.1186/s13075-022-02838-2.
- Queiro R, Pardo E, Charca L. Distribution of the components of the MDA response among patients with psoriatic arthritis with and without an acceptable symptomatic state. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 May-Jun;38(3):575-576. Epub 2020 Jan 28.
- Kawashiri S, Endo Y, Nishino A, et al. Association between serum bone biomarker levels and therapeutic response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis (RA): a multicenter, prospective, and observational RA ultrasound cohort study in Japan. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Jun 1;22(1):506. doi: 10.1186/s12891-021-04392-5.
- Chung Y, Li Z, Sun X, et al. Elevated serum Dickkopf-1 is a biomarker for bone erosion in patients with psoriatic arthritis. *Chin Med J (Engl)*. 2021 Jul 15;134(21):2583-2588. doi: 10.1097/CM9.0000000000001612.
- Salaf F, Carotti M, Beci G, et al. Radiographic scoring methods in rheumatoid arthri-

tis and psoriatic arthritis. *Radiol Med.* 2019 Nov;124(11):1071-1086. doi: 10.1007/s11547-019-01001-3. Epub 2019 Feb 9.
21. Hasnaa S. Abd El Hamid, Ibrahim NH, Morsi MH et al. Elevated Serum Dickkopf-1

Levels as a Biomarker for Disease Activity and Severity in Psoriatic Arthritis Patients. *EJHM.* 2022;89(2):6445-6453. doi:10.21608/EJHM.2022.270279
22. Wahba M, El-Gazzar N, Elsharaby R,

et al. DKK-1 in psoriatic arthritis: Correlation with disease activity and enthesopathy. *Reumatologia Clinica.* 2023;19(6). doi:10.1016/j.reuma.2023.06.001

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
12.09.2023/27.10.2023/03.11.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках фундаментальной темы №1021051503111-9 «Совершенствование диагностики и фармакотерапии спондилоартритов на основании сравнительных результатов изучения прогностических (в том числе молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клинико-визуализационных) факторов прогрессирования заболевания и уровня качества жизни больных».

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 article was prepared within the framework of the basic scientific research topic №1021051503111-9 “Improving diagnostics and pharmacotherapy of spondyloarthritis based on comparative results of studying prognostic (including molecular biological, molecular genetic, clinical and imaging) factors of disease progression and the level of quality of life of patients”.

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.

Воробьева Л.Д. <https://orcid.org/0000-0001-8626-8419>
Коротаева Т.В. <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>
Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>
Логинова Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>
Губарь Е.Е. <https://orcid.org/0000-0001-5015-7143>
Корсакова Ю.Л. <https://orcid.org/0000-0001-5968-2403>