

# Анализ 5-летних клинических и рентгенологических исходов у больных псориатическим артритом, наблюдавшихся в рамках стратегии «Лечение до достижения цели». Предварительные данные

Тремаскина П.О.<sup>1</sup>, Логинова Е.Ю.<sup>1</sup>, Коротаева Т.В.<sup>1</sup>, Глухова С.И.<sup>1</sup>,  
Сухинина А.В.<sup>1</sup>, Смирнов А.В.<sup>1</sup>, Лиля А.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

<sup>2</sup>кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

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

**Цель исследования** – проанализировать первые данные о 5-летних клинических и рентгенологических исходах у пациентов с ранним псориатическим артритом (ПсА), наблюдавшихся в рамках стратегии Treat-to-Target (T2T, «Лечение до достижения цели»).

**Пациенты и методы.** Обследовано 37 пациентов (18 мужчин и 19 женщин) с ранним ПсА, соответствовавших критериям CASPAR (2006), которые получали лечение согласно принципам стратегии T2T в течение 24 мес. Средний возраст больных составил 43,3±11,7 года, медиана (Ме) длительности ПсА – 72 [60; 90] мес, псориаза – 120 [88; 180] мес, наблюдения – 62 [51; 81] мес. После завершения участия в рамках стратегии T2T пациенты наблюдались в условиях реальной клинической практики. Большинство больных применяли метотрексат, генно-инженерные биологические препараты и нестероидные противовоспалительные препараты. В динамике через 5 лет определяли активность ПсА по индексу DAPSA и достижение минимальной активности болезни (МАБ). У 16 (43%) пациентов проведена динамическая оценка рентгенологических изменений в суставах кистей и стоп по количественному методу Шарпа, модифицированному для ПсА (m-Sharp/vanderHeijde).

**Результаты и обсуждение.** К 24 мес терапии (окончание исследования T2T) ремиссия по DAPSA зарегистрирована у 19 (52%) больных, в одинаковом количестве случаев (16%) отмечена низкая (НАБ), умеренная (УАБ) и высокая (ВАБ) активность болезни. Ме DAPSA составила 3,85 [0,67; 21,76], МАБ выявлена у 22 (59,5%) пациентов. Через 5 лет наблюдения Ме DAPSA равнялась 7,67 [2,2; 14,5]. Ремиссии по DAPSA достигли 13 (35%) пациентов, НАБ – также 13 (35%), УАБ – 5 (14%), ВАБ сохранялась у 6 (16%), МАБ – у 20 (54%). Не выявлено значимых различий при сравнении активности заболевания к 24 мес (в конце исследования T2T) и через 5 лет наблюдения ( $p=0,41$ ). У 11 (69%) из 16 пациентов через 5 лет зафиксирована отрицательная динамика при оценке рентгенологического прогрессирования.

**Заключение.** Через 5 лет наблюдения у 70% пациентов с ПсА, леченных на ранней стадии заболевания в рамках стратегии T2T, была достигнута ремиссия или НАБ и у 54% больных сохранялась МАБ. У 69% пациентов, несмотря на достижение ремиссии и МАБ, прослеживалась отрицательная рентгенологическая динамика в кистях и стопах.

**Ключевые слова:** псориатический артрит; ранний псориатический артрит; лечение; стратегия T2T; клинические и рентгенологические исходы.

**Контакты:** Полина Олеговна Тремаскина: [polinatrem@yandex.ru](mailto:polinatrem@yandex.ru)

**Для ссылки:** Тремаскина ПО, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ и др. Анализ 5-летних клинических и рентгенологических исходов у больных псориатическим артритом, наблюдавшихся в рамках стратегии «Лечение до достижения цели». Предварительные данные. Современная ревматология. 2022;16(3):14–20. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-3-14-20

## Analysis of 5-year clinical and radiological outcomes in patients with psoriatic arthritis observed as part of the Treat to target strategy. Preliminary data

Tremaskina P.O.<sup>1</sup>, Logina E.Yu.<sup>1</sup>, Korotaeva T.V.<sup>1</sup>, Glukhova S.I.<sup>1</sup>, Sukhinina A.V.<sup>1</sup>,  
Smirnov A.V.<sup>1</sup>, Lila A.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; <sup>2</sup>Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

<sup>1</sup>34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>2</sup>2/1, Barrikadnaya street, building 1, Moscow 125993, Russia

**Objective:** to analyze preliminary data on 5-year clinical and radiographic outcomes in patients with early psoriatic arthritis (PsA) observed as part of the Treat to target (T2T) strategy.

**Patients and methods.** We examined 37 patients (18 men and 19 women) with early PsA who met the CASPAR criteria (2006), who received

treatment according to the principles of the T2T strategy for 24 months. The mean age of the patients was  $43.3 \pm 11.7$  years, the median (Me) of PsA duration was 72 [60; 90] months, psoriasis – 120 [88; 180] months, follow up – 62 [51; 81] months. After completion of participation in the T2T strategy, patients were followed up in a real clinical setting. Most of the patients used methotrexate, biologic disease modifying antirheumatic drugs and non-steroidal anti-inflammatory drugs. In the dynamics after 5 years, PsA activity was determined by the DAPSA index and the achievement of the minimum disease activity (MiDA). In 16 (43%) patients, a dynamic assessment of radiographic changes in the joints of the hands and feet was performed using the Sharp quantitative method modified for PsA (m-Sharp/vanderHeijde).

**Results and discussion.** By 24 months of therapy (the end of the T2T study), DAPSA remission was registered in 19 (52%) patients, in the same number of cases (16%) low (LDA), moderate (MDA) and high (HDA) disease activity was noted. Me DAPSA was 3.85 [0.67; 21.76], MiDA was detected in 22 (59.5%) patients. After 5 years of observation, Me DAPSA was 7.67 [2.2; 14.5]. Remissions according to DAPSA were achieved in 13 (35%) patients, LDA – also in 13 (35%), MDA – in 5 (14%), HDA remained in 6 (16%), MiDA – in 20 (54%). No significant differences were found when comparing disease activity at 24 months (at the end of the T2T study) and after 5 years of follow-up ( $p=0.41$ ). In 11 (69%) out of 16 patients after 5 years, a negative trend was recorded in the assessment of radiological progression.

**Conclusion.** After 5 years of follow-up, 70% of patients with PsA treated at an early stage of the disease as part of the T2T strategy achieved remission or LDA, and 54% of patients remained in MiDA. In 69% of patients, despite the achievement of remission and MiDA, there was a negative radiological dynamic in the hands and feet.

**Key words:** psoriatic arthritis; early psoriatic arthritis; treatment; T2T strategy; clinical and radiological outcomes.

**Contact:** Polina Olegovna Tremaskina; polinatrem@yandex.ru

**For reference:** Tremaskina PO, Loginova EYu, Korotaeva TV, et al. Analysis of 5-year clinical and radiological outcomes in patients with psoriatic arthritis observed as part of the Treat to target strategy. Preliminary data. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal.* 2022;16(3):14–20. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-3-14-20

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуно-воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое возникает у 30% больных псориазом (Пс) [1]. ПсА относят к группе периферических спондилоартритов (СпА), поскольку в дебюте заболевания в клинической картине доминируют периферический артрит и/или дактилит [2]. Ранним псориатическим артритом (рПсА) считают периферический артрит длительностью до 2 лет [3].

В последние годы большое внимание уделяется ранней диагностике и своевременному началу лечения ПсА, в связи с чем была разработана концепция Treat-to-Target (T2T, «Лечение до достижения цели»). Основные принципы стратегии T2T при СпА, включая ПсА, были впервые представлены в 2014 г., а затем закреплены в рекомендациях EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) 2015 г. для ПсА [4, 5]. В основе стратегии T2T лежит принцип регулярной оценки (каждые 3–6 мес) результатов лечения и его коррекции при отсутствии эффекта. Целью терапии ПсА предложено считать достижение ремиссии, низкой (НАБ) или минимальной (МАБ) активности болезни. Реализация указанных целей способствует замедлению структурных изменений в суставах и улучшению функционального статуса пациентов [6].

Первое рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) TISORA было посвящено сравнению эффективности при рПсА стратегии T2T с ежемесячным контролем и стандартного терапевтического подхода. Показано, что спустя 12 мес в группе строгого контроля значимо большее количество пациентов достигли МАБ по сравнению с группой стандартного наблюдения: 40% против 28% соответственно [7]. Результаты РКИ учитывались при разработке дальнейших международных и российских рекомендаций по лечению ПсА [5, 8].

Данные российского наблюдательного исследования РЕМАРКА также подтвердили эффективность стратегии T2T у больных рПсА, получавших в течение 1 года монотерапию метотрексатом (МТ) или МТ в комбинации с ингибитором фактора некроза (ФНО)  $\alpha$  адалимумабом (АДА)

[9]. Однако до настоящего времени отдаленные исходы применения стратегии строгого контроля при рПсА не изучались.

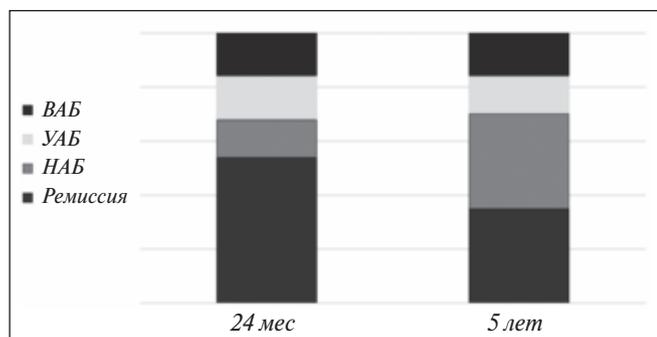
**Цель исследования** – анализ 5-летних клинических и рентгенологических исходов использования стратегии T2T при рПсА.

**Пациенты и методы.** В проспективное наблюдение включено 37 больных ПсА (18 мужчин и 19 женщин), соответствовавших критериям CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) 2006 г. [10]. Средний возраст пациентов составил  $43,3 \pm 11,7$  года, медиана (Me) длительности ПсА – 72 [60; 90] мес, Пс – 120 [88; 180] мес, наблюдения – 62 [51; 81] мес.

Пациенты с рПсА были включены в открытое наблюдательное исследование РЕМАРКА, проводившееся в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) с апреля 2012 по октябрь 2017 г. Исходно всем больным назначали МТ в дозе 10 мг/нед с последующей ее эскалацией до 20–25 мг/нед; если через 3–6 мес ремиссия и/или МАБ не были достигнуты, к лечению добавляли АДА по 40 мг 1 раз в 2 нед.

В течение 2 лет наблюдения 20 (54%) из 37 пациентов находились на монотерапии МТ, остальные 17 (46%) – на комбинированной терапии МТ + АДА. После 2 лет число больных, получавших монотерапию МТ и комбинированную терапию МТ + АДА, снизилось до 16 (43%) и 8 (22%) соответственно. После завершения наблюдения в рамках стратегии T2T часть пациентов была переключена на другие синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП) и таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты (тсБПВП), такие как лефлуномид (ЛЕФ), сульфасалазин (СС), тофацитиниб (ТОФА) и апремиласт.

Исходно, а затем каждые 3 мес в течение 2 лет и через 5 лет всем пациентам проводилось стандартное ревматологическое обследование с оценкой числа болезненных суставов (ЧБС) из 68, числа припухших суставов (ЧПС) из 66, выраженности боли в суставах пациентом (ОБП), активности заболевания по мнению пациента (ОЗП) и врача (ОЗВ) по ви-



Динамика активности ПсА по DAPSA к 24 мес и 5 годам наблюдения

Dynamics of PsA activity according to DAPSA at 24 months and 5 years of follow-up

зуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0–100 мм), функционального индекса HAQ (Health Assessment Questionnaire), а также уровня СРБ (в мг/л). Определяли болезненность энтезисов с использованием индекса LEI (Leeds Enthesis Index), активность ПсА по индексу DAPSA (Disease Activity In Psoriatic Arthritis). Градации активности по DAPSA (в баллах): ремиссия – 0–4; НАБ – 5–14; умеренная активность (УАБ) – 15–28; высокая активность (ВАБ) – >28 [11]. Оценивали количество пациентов (в %), достигших МАБ: ЧБС ≤1, ЧПС ≤1, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≤1 или BSA (Body Surface Area) ≤3, ОБП ≤15 мм, ОЗП ≤20 мм, HAQ ≤0,5, число воспаленных энтезисов ≤1. МАБ считали достигнутой при наличии у пациента 5 из 7 критериев [12]. Площадь псориатического поражения кожи определяли по индексу BSA (в %).

У 16 (43%) из 37 пациентов изучали рентгенологические изменения в суставах кистей и стоп с помощью количественного метода Шарпа, модифицированного для ПсА (m-Sharp/van der Heijde), до начала терапии и через 5 лет. Проводили счет эрозий (СЭ) для кистей и стоп (максимально – 320 баллов), счет сужения щелей (ССЩ) в кистях и стопах (максимально – 208 баллов) в соответствии с общепринятой методикой, а также общий счет Шарпа (ОСШ), который подразумевает суммирование СЭ и ССЩ в кистях/стопах (максимально – 528 баллов) [13]. Определяли количество пациентов с эрозиями в кистях и стопах до начала терапии и через 5 лет. Увеличение ОСШ через 5 лет наблюдения считали отрицательной динамикой рентгенологического прогрессирования.

При статистической обработке данных рассчитывали средние значения показателей (M) и стандартное отклонение (SD). При отличии распределения от нормального вычисляли Me и интерквартильный интервал [25-й; 75-й перцентили]. Сравнение количественных данных в динамике проводили с использованием критерия Манна–Уитни, анализ динамики количественных данных – с применением критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные анализировали в программе Statistica 10.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой. От всех участников исследования получено информированное согласие.

**Результаты.** Характеристика активности ПсА, достижения ремиссии и МАБ. К 24 мес наблюдения Me DAPSA составила 3,85 [0,67; 21,76]. Ремиссия по DAPSA наблюдалась у 19 (52%) пациентов (рис. 1), НАБ, УАБ и ВАБ – в одинаковом количестве случаев (16%). К 5 годам Me DAPSA достигла 7,67 [2,2; 14,5], значимых различий с данными через 24 мес не получено ( $p=0,4$ ). К этому сроку ремиссия по DAPSA отмечена у 13 (35%) больных, значимых различий по сравнению с показателями через 24 мес не выявлено ( $p=0,1$ ), тогда как НАБ зарегистрирована у значимо большего количества пациентов – 35% ( $p=0,03$ ). При этом число пациентов с УАБ и ВАБ статистически значимо не изменилось: 5 (14%) и 6 (16%) соответственно. Из 19 больных, находившихся в состоянии ремиссии к 24 мес наблюдения, только у 7 (35%) сохранилась стабильная ремиссия к 5 годам наблюдения, у остальных 13 (65%) зарегистрирована отрицательная динамика.

К 24 мес исследования МАБ выявлена у 22 (59,5%) пациентов, а через 5 лет – у 20 (54%). Около половины пациентов (45%) утратили статус МАБ после завершения наблюдения в рамках стратегии T2T.

**Характеристика активности периферического артрита и индекса массы тела (ИМТ).** Динамика всех оцениваемых показателей к 24 мес наблюдения и через 5 лет представлена в табл. 1.

К 24 мес Me параметров активности ПсА составила: ЧБС – 3,27 [0; 6], ЧПС – 0 [0; 5], ОЗП – 10 [0; 46], ОБП – 15 [0; 50], СРБ – 2,7 [1,1; 14,6], HAQ – 0 [0; 0,5], а к 5 годам – ЧБС – 2 [0; 5], ЧПС – 1 [0; 4], ОЗП – 20 [5; 40], ОБП – 20 [2; 40], СРБ – 3,4 [1,2; 6,25], HAQ – 0,375 [0; 0,75], значимых различий между показателями в динамике не выявлено ( $p > 0,05$  для всех случаев).

К 5 годам наблюдения отмечалось статистически значимое увеличение ИМТ: с  $26,8 \pm 4,5$  до  $27,8 \pm 5,2$  кг/м<sup>2</sup> соответственно ( $p=0,004$ ).

**Характеристика псориатического поражения кожи и ногтей.** К 24 мес и к 5 годам наблюдения выявлено значимое увеличение площади и тяжести Пс по BSA (см. табл. 1): с 0,5 [0; 2] до 1 [0,1; 2,5] соответственно ( $p=0,01$ ). Также увеличилось

Таблица 1. Динамика клинико-лабораторных показателей, Me [25-й; 75-й перцентили]  
Table 1. Dynamics of clinical and laboratory parameters, Me [25th; 75th percentile]

Показатель	Через 24 мес	Через 5 лет
ЧБС	3,27 [0; 6]	2 [0; 5]
ЧПС	0 [0; 5]	1 [0; 4]
ОЗП	10 [0; 46]	20 [5; 40]
ОБП	15 [0; 50]	20 [2; 40]
СРБ	2,7 [1,1; 14,6]	3,4 [1,2; 6,25]
BSA	0,5 [0; 2]	1 [0,1; 2,5]*
HAQ	0 [0; 0,5]	0,375 [0; 0,75]
DAPSA	3,85 [0,67; 21,76]	7,67 [2,2; 14,5]
ИМТ	27,4 [23,3; 30]	27,5 [23,7; 31,8]*

\* $p < 0,05$  при сравнении параметров через 24 мес и 5 лет (Wilcoxon test).

число больных с Пс ногтей: с 12 (32,4%) до 18 (48,6%) соответственно.

*Характеристика энтезита и дактилита.* На 24-м месяце энтезит выявлен у 13,5% пациентов. К 5 годам число больных с энтезитом возросло в 2 раза. В эти же сроки дактилит зафиксирован у большего числа пациентов: у 18,9 и 32,4% соответственно.

*Характеристика фармакотерапии.* После 24 мес наблюдения в рамках стратегии Т2Т 16 (43%) пациентов продолжали монотерапию МТ, 8 (22%) – комбинированную терапию МТ + АДА, 4 (11%) получали СС, 3 (8%) – ТОФА и по 5% пациентов – апремиласт + ЛЕФ. Потребность в приеме НПВП сохранялась у 29 (78%) больных. Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов были назначены 6 (16%) пациентам. В ходе текущего контроля (наблюдение в течение 5 лет и более) отмечено уменьшение числа пациентов, использующих лекарственную терапию: МТ применяют 12 (32%) больных, АДА – 11 (30%), МТ + АДА – 3 (8%).

В зависимости от схемы лечения пациенты были разделены на две группы: 1-я (n=20) получала монотерапию МТ (моно-МТ) в течение 24 мес исследования в рамках стратегии Т2Т, 2-я (n=17) – комбинированное лечение МТ + АДА. Ме длительности приема МТ составила 20 [13; 46,5] мес. По разным причинам МТ был отменен у 32 (86%) больных, из них у 24 (75%) на этом фоне возникло обострение заболевания.

Сравнительный анализ групп пациентов к 24 мес и 5 годам наблюдения представлен в табл. 2. В группе моно-МТ средний возраст составил 42,9±11,8 года, Ме длительности ПсА и Пс – 66 [57; 83] и 107 [83; 156] мес соответственно, наблюдения – 61 [48; 69] мес. В группе МТ + АДА средний возраст достигал 43,8±11,7 года, Ме длительности ПсА и Пс – 75 [71; 95] и 144 [89; 228] мес, наблюдения – 72 [51; 84] мес. Индекс DAPSA в начале лечения был выше в группе МТ + АДА – 34 [24; 61], чем в группе моно-МТ – 27 [17,5;

**Таблица 2. Характеристика пациентов в зависимости от схемы лечения**  
Table 2. Characteristics of patients depending on the treatment regimen

Показатель	Моно-МТ (n=20)	МТ + АДА (n=17)
Возраст, годы: M±SD Me [25-й;75-й перцентили]	42,9±11,8 38 [33; 50]	43,8±11,7 40 [34; 53]
Длительность ПсА, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	66 [57; 83]	75 [71; 95]
Длительность псориаса, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	107 [83; 156]	144 [89; 228]
Длительность наблюдения, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	61 [48; 69]	72 [51; 84]
HLA B-27-ассоциированный ПсА, n (%)	6 (31,5)	8 (47)

49]. Позитивность по HLA-B27 выявлена у 6 (31,5%) и 8 (47%) больных 1-й и 2-й групп соответственно.

Динамика клинико-лабораторных показателей, BSA, HAQ, индекса DAPSA, а также энтезита и дактилита представлена в табл. 3. Обращает на себя внимание, что в группе моно-МТ после окончания наблюдения отмечалось снижение лабораторной активности: на 24-м месяце Ме СРБ составила 2,4 [0,9; 6,7], через 5 лет – 2,1 [0,9; 5,5]. Оценка активности ПсА по DAPSA не выявила значимых различий между двумя группами (p>0,05).

*Динамика рентгенологического прогрессирования.* Рентгенологическое исследование кистей и стоп в динамике было выполнено 16 больным. Рентгенологическое прогрессирование оценивалось двумя независимыми рентгенологами по модифицированному методу Sharp/van der Heijde: ОСШ = СЭ + ССШ.

При анализе рентгенологических изменений выявлена статистически значимая отрицательная динамика по ОСШ, Ме которого к 24 мес составила 51 [25; 69], а через 5 лет – 56 [35; 105] (p=0,002); Ме СЭ исходно равнялась 0,5 [0; 4,75], тогда как через 5 лет увеличилась до 2 [0; 8,75] (p=0,012); Ме ССШ в дебюте ПсА находилась на уровне 44,5 [24; 66], а к 5 годам значимо возросла до 52,5 [31,5; 96,5] (p=0,002).

Отрицательная рентгенологическая динамика обнаружена у 11 (69%) больных, и только у 5 (31%) изменений не было.

**Таблица 3. Динамика показателей в зависимости от схемы лечения через 24 мес и 5 лет наблюдения**  
Table 3. Dynamics of indicators depending on the treatment regimen after 24 months and 5 years of follow-up

Показатель	Моно-МТ (n=20)		МТ + АДА (n=17)	
	24 мес	5 лет	24 мес	5 лет
ЧБС, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 6]	1 [0; 5]	0 [0; 4]	2 [0; 4]
ЧПС, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 5]	0 [0; 4]	0 [0; 4]	2 [0; 4]
ОЗП, Ме [25-й; 75-й перцентили]	7 [0; 28]	18 [2; 32]	15 [0; 49]	20 [5; 50]
ОБП, Ме [25-й; 75-й перцентили]	7 [0; 45]	17 [0; 40]	15 [0; 50]	20 [2; 40]
СРБ, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,4 [0,9; 6,7]	2,1 [0,9; 5,5]	4 [1,2; 17,7]	4,9 [1,7; 7,9]
BSA, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,1 [0; 1]	0,5 [0; 1]	0,5 [0; 2,5]	2,5 [0,1; 8]
HAQ, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 0,375]	0,125 [0; 0,625]	0,375 [0; 0,5]	0,375 [0; 0,875]
DAPSA, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,17 [0,3; 21,7]	6,23 [0,9; 13,8]	4,55 [2,6; 18,6]	7,67 [2,2; 18,8]
Энтезит, n (%)	3 (15)	4 (20)	2 (11,7)	6 (35)
Дактилит, n (%)	4 (20)	5 (25)	3 (17)	7 (41)

У 9 (56%) пациентов наблюдался рост числа эрозий, при этом исходно у 3 из них эрозии отсутствовали. Увеличение ССЦ выявлено у 11 (69%) больных.

К 5 годам наблюдения у пациентов с отрицательной рентгенологической динамикой Me DAPSA составила 13 [5,5; 21] баллов, у больных с отсутствием отрицательной динамики — 10 [2; 49] баллов, что соответствовало низкой воспалительной активности. Большинство пациентов (81,8%), имевших отрицательную динамику по данным рентгенографии, были из группы моно-МТ.

**Обсуждение.** В рамках РКИ TICOPA была доказана эффективность применения стратегии T2T в течение 1 года по сравнению со стандартным наблюдением за пациентами [7]. Эти данные полностью согласуются с результатами наблюдательного исследования РЕМАРКА [9]. Нами впервые представлены результаты 2-летнего наблюдения за больными, леченными в соответствии с основными принципами этой стратегии. Показано, что к концу исследования T2T (24 мес) более половины больных (52%) достигли ремиссии, МАБ выявлена практически в 60% случаев.

Недавно были опубликованы 5-летние результаты клинических исходов РКИ TISORA в группе строгого контроля и стандартного наблюдения. Отмечено, что активность ПсА была сходной в обеих группах, при этом НАБ (ЧБС и ЧПС, дактилит и энтезит, активный псориаз) наблюдалась у 69 и 76% больных соответственно в группе строго контроля и стандартного наблюдения. В отличие от РКИ TISORA, в нашей работе оценивались отдаленные результаты по достижению МАБ и ремиссии/НАБ по DAPSA, но, несмотря на это, были получены похожие результаты: активность ПсА к моменту окончания терапии T2T и через 5 лет не различалась. Интересно, что применение МТ в исследовании TISORA снизилось в обеих группах, тогда как использование генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) возросло [14]. В нашей когорте пациентов, напротив, после окончания наблюдения в рамках стратегии T2T применение как МТ, так и ГИБП снизилось более чем на 50%. Таким образом, у пациентов, ранее получавших активное лечение, после прекращения строгого регулярного контроля приверженность терапии снижалась.

Рентгенологическое прогрессирование в исследовании TISORA не оценивалось в связи с недостаточным числом участников, имевших рентгенограммы дистальных отделов стоп и кистей в динамике. В нашей работе у 43,2% пациентов подобные рентгенограммы были доступны для анализа.

При оценке рентгенологического прогрессирования было выявлено, что через 5 лет наблюдения почти у двух третей пациентов имелась отрицательная рентгенологическая динамика в кистях и стопах. Это совпадает с анализом данных когорты больных ПсА из Торонто, у которых эрозии суставов в среднем появлялись через  $6,8 \pm 6,1$  года [15]. Также нами было обнаружено, что у половины больных увеличилось число эрозий кистей и стоп по сравнению с исходными данными, что совпадает с результатами D. Wu и соавт. [16], которые с помощью компьютерной томографии высокого разрешения показали, что в течение 5 лет при ПсА значимо нарастает повреждение суставов кистей в виде эрозий и энтезофитов, несмотря на применение ингибиторов ФНО $\alpha$ . Одновременно с нарастанием числа эрозий в суставах в нашем исследовании выявлено увеличение числа больных с энтезитом, дактилитом и псориазическим поражением ногтей,

т. е. факторами неблагоприятного прогноза ПсА, ассоциированными с эрозированием суставов и функциональными нарушениями [17].

Вероятно, отрицательная рентгенологическая динамика является следствием прекращения наблюдения в рамках T2T. Пациенты переходили к лечению «по требованию», что выражалось в нерегулярных визитах, самостоятельной коррекции дозы препаратов. Более того, в некоторых случаях больные не посещали ревматолога в течение последних 5 лет. Помимо административных причин, на отрицательную рентгенологическую динамику и формирование эрозий влияет активность ПсА, что продемонстрировано ранее в работе Е.Ю. Логиновой и соавт. [18], в которой через год наблюдения и лечения в рамках стратегии T2T увеличилось число пациентов с эрозиями и ССЦ. Возможно, запоздалая диагностика также приводит к ухудшению рентгенологических результатов при ПсА. Так, задержка с началом терапии более чем на 6 мес после дебюта заболевания может ассоциироваться с ухудшением клинических и рентгенологических исходов ПсА [19]. Это укладывается в современную концепцию субклинического течения ПсА, согласно которой задолго до его клинической манифестации у пациентов с ПсА могут обнаруживаться воспалительные изменения в суставах и энтезисах по данным высокочувствительных методов лучевой диагностики [20]. Учитывая наличие субклинической стадии ПсА, можно предположить, что при длительности заболевания менее 2 лет уже могут иметься изменения, характерные для его развернутой стадии, что косвенно подтверждают и наши данные.

При субанализе ряда РКИ у пациентов, достигших МАБ, выявлена меньшая скорость рентгенологического прогрессирования в суставах кистей и стоп [21]. Однако в настоящей работе, основанной на наблюдении за больными ПсА в реальной клинической практике, несмотря на достижение МАБ в большинстве случаев (54%), почти в двух третях из них (62,5%) имелась отрицательная рентгенологическая динамика. Эти результаты совпадают с данными R. Landewe и соавт. [22], которые также не обнаружили ассоциации между активностью ПсА и его рентгенологическим прогрессированием у пациентов, получавших терапию АДА.

Таким образом, актуальным является не только уточнение понятия «ремиссия ПсА» с учетом клинических, иммунологических и инструментальных данных, но и оценка связи между достижением этого статуса и прогрессированием заболевания. Пока в клинической практике для оценки ремиссии используются разные индексы активности, в том числе DAPSA [23]. Не исключено, что в перспективе понятие «ремиссия ПсА» будет определяться интегральным индексом, учитывающим как клинические, так и инструментальные данные, а также исходы, сообщаемые пациентами.

Необходимы дальнейшие исследования на большей когорте больных, включающие анализ фармакотерапии, для углубленной оценки отдаленных клинических и рентгенологических исходов.

**Заключение.** Оценка долгосрочных результатов стратегии T2T подтверждает ее эффективность в отношении снижения активности ПсА по индексу DAPSA. За 5 лет наблюдения не было выявлено значимого ухудшения в течении заболевания при оценке ЧБС, ЧПС, ОБП, ОЗП, СРБ и функционального статуса по HAQ. Большинство больных (70%) находились в ремиссии или имели низкую активность ПсА.

Несмотря на достижение ремиссии и низкой активности ПсА, число пациентов с энтезитом, дактилитом, поражением кожи, а также отрицательной рентгенологической динамикой увеличивается.

Полученные предварительные данные поднимают во-

просы поддержания клинической ремиссии ПсА, а также ассоциации между достижением ремиссии и рентгенологическим прогрессированием. Планируются дальнейшие исследования отдаленных исходов ПсА на большей когорте пациентов.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017 Mar 9;376(10):957-70. doi: 10.1056/NEJMra1505557.
- 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.
- Логинава ЕЮ, Коротаева ТВ. Ранний псориазический артрит. Научно-практическая ревматология. 2008;46(6):47-55. [Loginova EYu, Korotaeva TV. Early psoriatic arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2008;46(6):47-55. (In Russ.)].
- Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan;73(1):6-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203419. Epub 2013 Jun 8.
- 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 Mar;75(3):499-510. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337. Epub 2015 Dec 7.
- 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.
- 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 Dec 19;386(10012):2489-98. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00347-5. Epub 2015 Oct 1.
- Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. *Rheumatology*]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.]
- Коротаева ТВ, Логинава 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 one-year treat-to-target strategy in early psoriatic arthritis: data of an open-label REMARCA study. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(5):22-9. (In Russ.)].
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2665-73. doi: 10.1002/art.21972.
- Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov; 63 Suppl 11:S64-85. doi: 10.1002/acr.20577.
- Coates LC, Strand V, Wilson H, et al. Measurement properties of the minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis. *RMD Open*. 2019 Sep 6;5(2):e001002. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001002. eCollection 2019.
- Van der Heijde D, Sharp J, Wassenberg S, et al. Psoriatic arthritis imaging: a review of scoring methods. *Ann Rheum Dis*. 2005 Mar; 64 Suppl 2(Suppl 2):ii61-4. doi: 10.1136/ard.2004.030809.
- Coates LC, Mahmood F, Freeston J, et al. Long-term follow-up of patients in the TIGHT COntrol of inflammation in early Psoriatic Arthritis (TICOPA) trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Apr 1;59(4):807-10. doi: 10.1093/rheumatology/kez369.
- Touma Z, Thavaneswaran A, Chandran V, et al. Clinical and Demographic Characteristics of Erosion-free and Erosion-Current Status in Psoriatic Arthritis in a Cohort Study. *J Rheumatol*. 2016 Jun;43(6):1057-62. doi: 10.3899/jrheum.150466. Epub 2016 Apr 1.
- Wu D, Griffith JF, Lam SHM, et al. Progressive structural bone changes and their relationship with treatment in patients with psoriatic arthritis: a longitudinal HR-pQCT study. *Arthritis Res Ther*. 2019 Dec 4;21(1):265. doi: 10.1186/s13075-019-2043-3.
- Mease PJ, Karki C, Palmer JB, et al. Clinical Characteristics, Disease Activity, and Patient-Reported Outcomes in Psoriatic Arthritis Patients With Dactylitis or Enthesitis: Results From the Corrona Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Nov;69(11):1692-9. doi: 10.1002/acr.23249.
- Логинава ЕЮ, Коротаева ТВ, Смирнов АВ и др. 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):610-5. [Loginova EYu, Korotaeva TV, Smirnov AV, et al. 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 REMARCA study). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(6):610-5. (In Russ.)].
- 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.
- Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, Лиля АМ, Кубанов АА. Можно ли предотвратить развитие псориазического артрита у пациентов с псориазом? *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(3):250-4. [Nasonov EL, Korotaeva TV, Lila AM, Kubanov AA. Can the development of psoriatic arthritis be prevented in patients with psoriasis? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019; 57(3):250-4. (In Russ.)].
- 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.
- Landewe R, Ritchlin CT, Aletaha D, et al. Inhibition of radiographic progression in psoriatic arthritis by adalimumab independent of the control of clinical disease activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Jun 1;58(6):1025-33. doi: 10.1093/rheumatology/key417.
- Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. 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.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

1.03.2022/16.04.2022/18.04.2022

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

Работа выполнена в рамках научной темы № 1021051503111-9 «Совершенствование диагностики и фармакотерапии спондилоартритов на основании сравнительных результатов изучения прогностических (в том числе молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клиничко-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 investigation has been conducted within scientific topic №1021051503111-9 “Improving the diagnosis and pharmacotherapy of spondyloarthritis based on comparative results of studying prognostic (including molecular biological, molecular genetic, clinical imaging) factors of disease progression and the level of patient’s quality of life”.

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.

Тремаскина П.О. <https://orcid.org/0000-0003-4005-1745>

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

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

Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>

Сухина А.В. <https://orcid.org/0000-0003-1505-7563>

Смирнов А.В. <https://orcid.org/0000-0001-7418-9369>

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