

# Факторы, ассоциированные с достижением приемлемого качества жизни, связанного со здоровьем, в лечении больных псориатическим артритом

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

<sup>1</sup>ΦΓБНУ «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, 34A; <sup>2</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

**Цель** исследования — проанализировать факторы, ассоциированные с достижением приемлемого качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), у больных псориатическим артритом (ПсА) через 7 лет после начала наблюдения.

Материал и методы. В исследование включено 53 пациента (28 женщин, 25 мужчин) с ПсА, соответствовавших критериям CASPAR 2006 г. Средний возраст больных — 45,7±12,0 лет, медиана длительности ПсА — 90 [72; 99] мес, длительности наблюдения — 81 [61; 91] мес. В исследование отбирали пациентов на ранней стадии ПсА (длительность — до 2 лет), лечение проводили в соответствии со стратегией «Лечение до достижения цели» (Treat-to-Target, T2T) в течение 24 мес. В дальнейшем все пациенты продолжали терапию по стандартам оказания медицинской помощи под наблюдением лечащего врача.

Выполняли стандартное ревматологическое обследование в динамике. Определяли активность  $\Pi$ cA по DAPSA, псориаза по BSA, KЖС3 по PsAID-12, оценивали индекс массы тела (ИМТ,  $\kappa$ г/ $m^2$ ), функциональный статус по HAQ. Показатель PsAID-12  $\leq$ 4 соответствовал достижению приемлемого для пациента состояния (Patient Acceptable State Status, PASS). Результаты анализировали в двух группах пациентов: PsAID-12  $\leq$ 4 и PsAID-12 >4. Оценивали количество пациентов (в %), достигших минимальной активности болезни (МАБ) после 1-2 лет активного лечения и через 7 лет. Выполняли рентгенографию кистей и стоп (n=42) стандартными методами, изменения оценивали по методу Sharp/van der Heijde, модифицированному для  $\Pi$ cA (m-Sharp/van der Heijde).

**Результаты и обсуждение.** Через 7 лет PASS зафиксировано у 38 (71,7%) из 53 больных. Пациенты, достигише PASS, характеризовались значимо меньшей активностью ПсА и псориаза, более низким уровнем СРБ, меньшим счетом по m-Sharp/van der Heijde, лучшим функциональным статусом и КЖС3, а также исходно более низким ИМТ. Выявлены факторы, ассоциированные с достижением PASS: отсутствие псориаза ногтей, BSA ≤3%, CPБ ≤5 мг/л, число припухших суставов ≤3, число болезненных суставов ≤5, HAQ ≤0,5 исходно и через 24 мес, а также достижение МАБ в течение первых 12 мес лечения.

Заключение. У большинства пациентов с ПсА, получивших лечение на ранней стадии по принципам T2T, констатировано PASS, что ассоциируется с низкой активностью заболевания, меньшим числом эрозий суставов, лучшим функциональным статусом и достижением МАБ в первые 12 мес терапии. Данные факторы следует учитывать при прогнозировании течения заболевания.

**Ключевые слова:** псориатический артрит; стратегия T2T; качество жизни, связанное со здоровьем; PsAID-12.

Контакты: Полина Олеговна Тремаскина; polinatrem@yandex.ru

**Для ссылки:** Тремаскина ПО, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Глухова СИ, Лила АМ. Факторы, ассоциированные с достижением приемлемого качества жизни, связанного со здоровьем, в лечении больных псориатическим артритом. Современная ревматология. 2023;17(6):31—37. **DOI:** 10.14412/1996-7012-2023-6-31-37

# Factors associated with achieving an acceptable health-related quality of life in the treatment of patients with psoriatic arthritis Tremaskina P.O.<sup>1</sup>, Korotaeva T.V.<sup>1</sup>, Loginova E.Yu.<sup>1</sup>, Glukhova S.I.<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, Ministry of Health of Russia, Moscow <sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>2</sup>2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

**Objective:** to analyze factors associated with the achievement of acceptable health-related quality of life (HRQoL) in patients with psoriatic arthritis (PsA) 7 years after the start of observation.

Material and methods. The study included 53 patients (28 women, 25 men) with PsA who met the 2006 CASPAR criteria. The mean age of patients was 45.7±12.0 years, the median duration of PsA was 90 [72; 99] months, and the observation period was 81 [61; 91] months. The study included patients in early stage of PsA (duration up to 2 years), who were treated according to the "treat-to-target" strategy (T2T) for 24 months. Subsequently, all patients continued therapy according to the standards of medical care under the supervision of the treating physician. Over time, a standard rheumatological examination was performed. Activity of PsA was assessed by DAPSA, psoriasis by BSA, HRQoL by Psoriatic

Современная ревматология. 2023;17(6):31-37

Arthritis Impact of Disease (PsAID-12); body mass index (BMI, kg/m²) and functional status by HAQ were also assessed. PsAID-12  $\leq$ 4 corresponded to achieving a Patient Acceptable State Status (PASS). The results were analyzed in two groups of patients: PsAID-12  $\leq$ 4 and PsAID-12  $\leq$ 4. The number of patients (%) who achieved minimal disease activity (MDA) after 1–2 years of active treatment and after 7 years was assessed. X-rays of the hands and feet (n=42) were performed using standard methods, changes were assessed using the Sharp/van der Heijde method modified for PsA (m-Sharp/van der Heijde).

Results and discussion. After 7 years, 38 (71.7%) of 53 patients were found to have PASS. Patients who achieved PASS had significantly lower PsA and psoriasis activity, lower CRP levels, lower m-Sharp/van der Heijde scores, better functional status and HRQoL, and lower BMI at baseline. Factors associated with achieving PASS were identified: absence of nail psoriasis, BSA  $\leq$ 3%, CRP  $\leq$ 5 mg/l, number of swollen joints  $\leq$ 3, number of painful joints  $\leq$ 5, HAQ  $\leq$ 0.5 at baseline and after 24 months, and achievement of MDA during the first 12 months of treatment. Conclusion. The majority of PsA patients treated at an early stage according to T2T principles had PASS, which is associated with low disease activity, fewer joint erosions, better functional status and achievement of MDA during the first 12 months of therapy. These factors should be considered when predicting disease progression

Keywords: psoriatic arthritis; T2T strategy; health-related quality of life; PSAID-12.

Contact: Polina Olegovna Tremaskina; polinatrem@yandex.ru

For reference: Tremaskina PO, Korotaeva TV, Loginova EYu, Glukhova SI, Lila AM. Factors associated with achieving an acceptable health-related quality of life in the treatment of patients with psoriatic arthritis. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2023;17(6):31–37. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-6-31-37

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуновоспалительное заболевание из группы спондилоартритов (СпА), которое сопровождается поражением опорно-двигательного аппарата (периферический артрит, дактилит, энтезит, воспаление позвоночника), а также псориатическим поражением кожи и ногтей [1, 2]. Согласно рекомендациям EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) и GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis – Международная группа по изучению псориаза и ПсА), основными целями терапии ПсА являются достижение ремиссии и/или максимально возможной минимальной активности болезни (МАБ) во всех клинических доменах (артрит, дактилит, энтезит, спондилит, псориаз), улучшение качества жизни, связанного о здоровьем (КЖСЗ), а также задержка рентгенологического прогрессирования [3, 4].

В последнее время при оценке активности ПсА и достижения целей терапии уделяется внимание не только суммарным индексам активности (Disease Activity In Psoriatic Arthritis, DAPSA; DAS28, DAS), критериям ответа на терапию (ACR20/50/70; Psoriasis Area and Severity Index, PASI 75/90/100) и лабораторным признакам воспаления (СРБ и СОЭ), но и субъективным параметрам, которые пациент определяет самостоятельно (Patient-Reported Outcomes, PROs) [5]. К ним относят оценку боли, активности заболевания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), усталости, нарушения сна, социальной активности, трудоспособности, общей активности. Эти параметры используются в качестве самостоятельных показателей или в составе опросников, характеризующих КЖСЗ. Одним из таких опросников является PsAID (Psoriatic Arthritis Impact of Disease) [6], разработанный специально для пациентов с ПсА.

PsAID-12 состоит из 12 шкал, которые затрагивают физическую, социальную, психоэмоциональную сферы жизни пациента: боль; усталость/слабость; проблемы с кожей; работа или досуг; физическая работоспособность; дискомфорт; нарушение сна; устойчивость; нервозность/страх и неуверенность; чувство неловкости и/или стыда; социальная активность; подавленность/депрессия [7]. PsAID-12 активно используется в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и в клинической практике, в том числе для

оценки достижения ремиссии и МАБ. Приемлемое для пациента состояние (Patient Acceptable State Status, PASS) считают одним из показателей, характеризующих активность заболевания и ответ на терапию [8]. В 2022 г. опросник PsAID-12 был валидирован в Российской Федерации для применения в клинической практике [9].

До настоящего времени в России не оценивались КЖСЗ у больных ПсА с помощью опросника PsAID-12, а также ассоциация достижения PASS с МАБ и наличием структурных изменений суставов в отдаленной перспективе у пациентов с ранним ПсА, которые получали терапию в соответствии со стратегией «Лечение до достижения цели» (Treat-to-Target, T2T).

**Цель** исследования — проанализировать факторы, влияющие на достижение приемлемого КЖСЗ у больных ПсА, через 7 лет после начала наблюдения.

Материал и методы. В исследование включено 53 пациента (28 женщин, 25 мужчин) с диагнозом ПсА, соответствовавших критериям CASPAR (ClaASification criteria for Psoriatic Arthritis) 2006 г. Средний возраст больных составил  $45,7\pm12$  лет, медиана длительности ПсА — 90 [72; 99] мес, длительности псориаза — 132 [96; 180] мес, длительности наблюдения — 81 [61; 91] мес. Пациентов отбирали в исследование на ранней стадии ПсА (длительность периферического артрита — до 2 лет); после подписания информированного согласия в течение 24 мес они получали лечение в соответствии со стратегией Т2Т (когорта РЕМАРКА).

Исходно всем пациентам назначали монотерапию метотрексатом (МТ) в подкожной (п/к) форме по 10 мг/нед с повышением дозы на 5 мг каждые 2 нед до 20-25 мг/нед. При отсутствии низкой активности болезни, ремиссии по DAPSA, а также МАБ через 3-6 мес к МТ (20-25 мг/нед) добавляли адалимумаб (40 мг 1 раз в 2 нед) или устекинумаб (45 мг по схеме). Общая длительность терапии составила 24 мес [10].

После 2 лет интенсивного наблюдения пациенты продолжили лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. Через 7 лет после начала наблюдения все больные были обследованы. Проводился стандартный ревматологический осмотр, оценивались распространенность и тяжесть псориаза, индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), КЖСЗ,

функциональный статус, выполнялась рентгенография кистей и стоп. Также определялись число болезненных суставов (ЧБС) из 68, число припухших суставов (ЧПС) из 66, выраженность боли в суставах, активность заболевания по мнению пациента (ОЗП) и врача (ОЗВ) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0-10 см), функциональный индекс НАО (Health Assessment Questionnaire), наличие энтезита, дактилита, псориаза ногтей, а также уровень СРБ (в мг/л). Площадь псориатического поражения кожи оценивали по индексу BSA (Body Surface Area, в %). Активность ПсА определялась по DAPSA: ремиссия – 0-4; низкая активность болезни – 5-14; умеренная активность - 15-28; высокая активность ->28 [11]. Оценивали количество пациентов (в %), достигших МАБ: ЧБС ≤1, ЧПС ≤1, PASI ≤1 или BSA ≤3, боль ≤15 мм,  $O3\Pi \le 20$  мм, HAQ ≤0,5, число воспаленных энтезисов ≤1. МАБ считали достигнутой при наличии у пациента 5 из 7

критериев [12]. КЖСЗ оценивали по PsAID-12: показатель ≤4 балла, соответствовал PASS [6]. Результаты анализировали в двух группах пациентов: PsAID-12 ≤4 и PsAID-12 >4.

У 42 пациентов выполнена рентгенография кистей и стоп в динамике (через 7 лет) стандартными методами, оценку проводили два независимых рентгенолога по методу Sharp/van der Heijde, модифицированному для ПсА (m-Sharp/van der Heijde). В соответствии с общепринятой методикой регистрировали счет эрозий (СЭ) для кистей и стоп (максимально — 320 баллов), счет сужения щелей (ССЩ, максимально — 208 баллов), а также общий счет Шарпа (ОСШ), который представляет собой сумму СЭ и ССЩ для кистей и стоп (максимально — 528 баллов) [13].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 1. Характеристика пациентов и сравнение групп, достигших/не достигших PASS после 7 лет наблюдения Table 1. Patient characteristics and comparison of groups achieving/not achieving PASS after 7 years of follow-up

Показатель	Группа в целом (n=53)	Достигли PASS (n=38)	He достигли PASS (n=15)	p
Возраст, годы, $M\pm\sigma$	45,7±12	44,4±11,7	49,2±12,5	0,12
Длительность ПсА, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	90 [72; 99]	88 [72; 99]	90 [71; 110]	0,89
Длительность псориаза, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	132 [96; 180]	132 [91; 180]	120 [96; 216]	0,93
Женщины, n (%)	28 (52,8)	19 (50)	9 (60)	0,36
ЧБС из 68, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4 [0; 7]	1 [0; 4]	8 [6; 12]	0,001
ЧПС из 66, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2 [0; 4]	1 [0; 2]	4 [2; 7]	0,001
ОЗП, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	30 [10; 50]	20 [5; 30]	67 [50; 70]	0,001
ОБП, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	20 [10; 50]	10 [2; 30]	65 [45; 80]	0,001
СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3 [1,2; 7,6]	2,4 [1,2; 5,5]	16,2 [5,5; 43,5]	0,001
BSA, %, Me [25-й; 75-й перцентили]	1 [0,2; 4]	0,5 [0,1; 3]	3,5 [0,5; 70]	0,016
HAQ, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0,375; 0,875]	0,125 [0; 0,375]	1,125 [0.75; 1,5]	0,001
DAPSA, Ме [25-й; 75-й перцентили]: в настоящее время после 24 мес наблюдения	10,8 [2,7; 21] 4 [0,7; 22]	5,2 [1,6; 13] 3 [0,4; 14,1]	26,2 [19; 39,2] 19,6 [3,4; 29,7]	0,001 0,04
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме [25-й; 75-й перцентили]: в дебюте заболевания в настоящее время	27,1 [23,3; 30,8] 27,6 [23,8; 32,4]	25,9 [22,7; 28,9] 26,5 [23,4; 32]	29 [26,6; 34.5] 30 [27,1; 35,5]	<b>0,012</b> 0,16
Время до достижения ремиссии, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	6 [3; 12]	6 [3; 9]	6 [0; 15]	0,95
Время до достижения МАБ, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	6 [3; 9]	6 [3; 9]	3 [0; 12]	0,16
OC, Me [25-й; 75-й перцентили]: в дебюте заболевания в настоящее время	27 [12; 56] 56 [31; 90]	26 [10; 49] 34 [24; 89]	48 [27; 56] 90 [78; 98]	0,1 <b>0,004</b>
СЭ, Ме [25-й; 75-й перцентили]: в дебюте заболевания в настоящее время	1 [0; 4] 4 [1; 12]	0 [0; 1] 2 [0; 8]	4 [0; 10] 19 [4; 29]	0,02 0,001
ССЩ, Ме [25-й; 75-й перцентили]: в дебюте заболевания в настоящее время	26 [12; 55] 50 [29; 88]	24 [10; 49] 32 [23; 88]	39 [20; 62] 79 [56; 88]	0,16 <b>0,007</b>
<b>Примечание.</b> Здесь и в табл. 2: ОБП — оценка боли пациентом.				

Оценивали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для каждой переменной. Рассчитывали средние значения показателей (М) и стандартное отклонение (SD). При отличии распределения от нормального вычисляли медиану и интерквартильный интервал (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Сравнение данных в динамике проводили с использованием критериев Манна—Уитни и Вилкоксона.

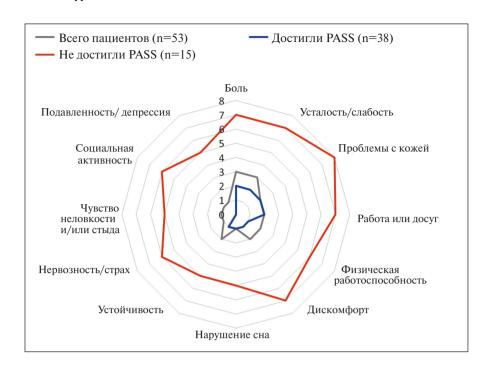
**Результаты.** Через 7 лет после начала наблюдения PASS выявлено у 38 (71,7%) из 53 пациентов. Общая клинико-лабораторная характеристика пациентов, включенных в исследование, и сравнение групп, достигших/не достигших PASS. представлены в табл. 1.

Как видно из представленных данных, пациенты, достигшие PASS, имели значимо меньшие ЧБС, ЧПС, уровень боли по ВАШ, функциональную недостаточность по индексу НАQ, распространенность псориаза, ИМТ, уровень СРБ. Пациенты, не достигшие PASS, характеризовались значимо большим числом эрозий на рентгенограммах кистей и столь в деботерации и пер

стей и стоп в дебюте заболевания и через 7 лет.

Медиана общего счета PsAID-12 составляла 2,1 [0,95; 4,6]. При этом индивидуальный анализ шкал продемонстрировал значимо худшие показатели КЖСЗ в группе пациентов, не достигших PASS (рис. 1).

Сравнительная клиническая характеристика пациентов до начала терапии и после 2 лет лечения в зависимости от наличия или отсутствия PASS после 7 лет наблюдения представлена в табл. 2.



**Рис. 1.** Сравнение шкал PsAID-12 **Fig. 1.** Comparison of the PsAID-12 scales

Как видно из табл. 2, больные, не достигшие PASS, имели более высокую активность заболевания и худший функциональный статус по HAQ как до начала терапии, так и к 24-й неделе наблюдения. Группа больных, достигших впоследствии PASS, на ранней стадии ПсА характеризовалась меньшими ЧПС и уровнем боли (по ВАШ), лучшим функциональным статусом. После 24 мес лечения группы также значимо различались по ОЗП (по ВАШ) и индексу HAQ.

Таблица 2. Сравнительная клиническая характеристика больных, достигших и не достигших PASS после 7 лет наблюдения, Ме [25-й; 75-й перцентили] (n=53)

Table 2. Comparison of clinical characteristics of patients who achieved and did not achieve PASS after 7 years of follow-up, Me [25th; 75th percentile] (n=53)

Показатель	Группа в целом (n=53)	Достигли PASS (n=38)	He достигли PASS (n=15)	p
Исходно:		8 [5; 12] 7 [5; 10] 52 [44; 58] 52 [40; 62] 15 [8,6; 27] 1 [0,5; 4,5] 0,625 [0,5; 1] 26,7 [22,8; 32,4]	11 [8; 15] 10 [6; 15] 69 [52; 72] 67 [52; 74] 16,6 [10,2; 53,5] 3 [0,5; 17] 1 [0,75; 1,875] 35,9 [31; 46,4]	0,07 <b>0,04</b> <b>0,008</b> <b>0,008</b> 0,29 0,19 <b>0,01</b> <b>0,002</b>
После 24 мес лечения: ЧБС ЧПС ОЗП ОБП СРБ, мг/л ВSA, % HAQ DAPSA	0 [0; 6] 0 [0; 0] 11 [0; 48] 15 [0; 50] 4 [1,2; 16,2] 0,5 [0; 2] 0,25 [0; 0,5] 4 [0,7; 22]	0 [0; 3] 0 [0; 2] 9 [0; 28] 6 [0; 45] 2,7 [1,1; 14,6] 0,5 [0; 1] 0 [0; 0,375] 3 [0,4; 14,1]	4 [0; 8] 4 [0; 8] 28 [10; 63] 35 [10; 63] 8,8 [1,6; 32,3] 0,5 [0; 13] 0,625 [0,75; 1,875] 19,6 [3,4; 29,7]	0,14 0,14 <b>0,03</b> 0,052 0,12 0,7 <b>0,002</b> <b>0,044</b>

Интересно, что активность заболевания по DAPSA в группах, достигших и не достигших PASS, значимо различалась не только после 7 лет лечения, но и в дебюте заболевания и после 24 мес лечения ПсА.

С целью выявления факторов, ассоциированных с достижением PASS в среднем через 7 лет после начала наблюдения, был проведен логистический регрессионный анализ (рис. 2).

Наиболее значимыми показателями, ассоциированными с достижением PASS у пациентов с ПсА, являются: отсутствие поражения ногтей (ОШ 5,262; 95% ДИ 1,041—26,595); BSA <3% (ОШ 5,625; 95% ДИ 1,542—20,523); СРБ <5 мг/л (ОШ 9,000; 95% ДИ 2,098—38,616), низкий уровень функциональной недостаточности по HAQ после 7 лет (ОШ 20,222; 95% ДИ 3,817—107,146) и 24 мес лечения (ОШ 7,314; 95% ДИ 1,832—29,210), достижение МАБ в первые 12 мес лечения (ОШ 5,600; 95% ДИ 1,536—20,420).

Характеристика фармакотерапии. На протяжении первых 24 мес лечения все пациенты, достигшие PASS, получали МТ, в том числе 34 (89,5%) — п/к. Медиана длительности лечения МТ до отмены терапии составила 36 [4; 52] мес. Сульфасалазин (СС) принимали 2 (5,3%), лефлуномид (ЛЕФ) — 1 (2,6%), регулярно получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) 34 (89,5%), глюкокортикоиды (ГК) перорально — 4 (7,9%) и внутрисуставно — 14 (36,8%) больных.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в первые 24 мес лечения были назначены 10 (66,7%) из 15 пациентов, не достигших PASS, и 17 (44,7%) из 38, достигших PASS (p=0,15). Эти данные могут говорить о том, что группа больных с худшим ка-

чеством жизни изначально имела более тяжелое течение ПсА, что обусловливало необходимость подключения ГИБП к монотерапии МТ. Комбинированную терапию ГИБП+МТ получали 12 из (31,6%) 38 пациентов, достигших PASS, и 8 (53,4%) из 15 пациентов, не достигших PASS. Медиана длительности применения ГИБП составила 24 [6; 48] мес.

В настоящее время из 38 пациентов, достигших PASS, МТ получают 12 (31,6%; p=0,55), ГИБП – 15 (39,5%; (p=0,38), тофацитиниб и СС – по 2 (5,3%), ЛЕФ – 1 (2,6%). Потребность в регулярном приеме НПВП у больных с PASS значимо ниже (47,4%, n=18), чем в группе не достигших PASS (86,7%, n=13), p=0,008, как и в применении пероральных  $\Gamma$ K, p=0,004.

Безлекарственная ремиссия  $\Pi$ cA в течение всего периода наблюдения была достигнута у 14 (26,4%) из 53 пациентов и ассоциировалась с достижением PASS после 7 лет наблюдения (p=0,04).

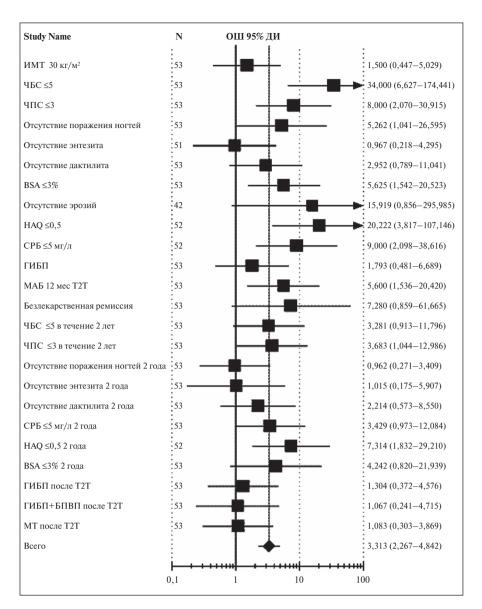


Рис. 2. Факторы, ассоциированные с достижением PASS через 7 лет. БПВП — базисные противовоспалительные препараты Fig. 2. Factors associated with achieving PASS after 7 years. DMARDs — disease modifying antirheumatic drugs

Обсуждение. Улучшение КЖСЗ пациентов является одной из целей терапии ПсА наряду с достижением ремиссии или МАБ [14]. В недавно выполненом метаанализе установлено, что PsAID-12 обладает высокими психометрическими и конструктивными свойствами, что позволяет считать его ключевым инструментом оценки КЖСЗ при ПсА [15].

В последнее время показана возможность использования PsAID-12 для оценки ремиссии, МАБ или очень низкой активности болезни. Выявлено, что у пациентов, достигших МАБ, общий счет PsAID-12 соответствует лучшему КЖСЗ [16].

Эффективность стратегии T2T и эскалации терапии при отсутствии ремиссии или МАБ у больных ПсА впервые продемонстрирована в РКИ ТІСОРА, в котором результаты оценивали по критериям ответа для периферического артрита ACR20/50/70, а также по достижению МАБ. L.C. Coates и

соавт. [17], представляя результаты 5-летнего наблюдения в РКИ ТІСОРА, отметили необходимость проведения анализа влияния стратегии Т2Т на КЖС3.

Опубликованные ранее результаты наблюдательного исследования PEMAPKA, также посвященного оценке применения стратегии Т2Т, показали высокую эффективность данного подхода к лечению у пациентов с ранним ПсА: спустя 24 мес наблюдалось статистически значимое улучшение всех клинико-лабораторных параметров активности ПсА и функционального состояния, более половины больных имели МАБ и ремиссию по DAPSA [18].

Мы впервые проанализировали отдаленные результаты использования стратегии T2T у пациентов с ранним ПсА с позиции достижения PASS, оценивавшегося по PsAID-12. При этом показано, что после 7 лет наблюдения КЖСЗ по PsAID-12 в целом оставалось хорошим. Однако индивидуальный анализ оценочных шкал выявил значимые различия у пациентов, достигших и не достигших PASS.

В нашем исследовании впервые определены факторы, влияющие на достижение приемлемого для пациента КЖСЗ. Было установлено, что достижение PASS ассоциировано с поражением ограниченного числа суставов (ЧБС  $\leq$ 5, ЧПС  $\leq$ 3), низким уровнем функциональной недостаточности (НАQ  $\leq$ 0,5), низким уровнем СРБ ( $\leq$ 5 мг/л), легкой степенью поражения псориазом кожи (BSA  $\leq$ 3%) и отсутствием псориаза ногтей. Это совпадает с результатами R. Queiro и соавт. [19], которые с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа показали, что пациенты с высоким уровнем СРБ значимо реже достигали PASS, а HAQ  $\leq$ 0,5 ассоциировался с достижением PASS.

В последние годы в ревматологическом сообществе обсуждается преимущество ранней диагностики и раннего

активного лечения пациентов с ПсА [20]. В связи с этим наиболее интересным результатом, с нашей точки зрения, является выявление связи между достижением краткосрочных целей стратегии Т2Т и КЖСЗ в отдаленной перспективе.

В настоящем исследовании достижение МАБ в первые 12 мес терапии, основанной на принципах Т2Т, на ранней стадии ПсА ассоциировалось с наличием PASS после 7 лет наблюдения. Эти данные согласуются с результатами S.V.J. Snoeck Henkemans и соавт. [21], которые продемонстрировали связь быстрого достижения МАБ с лучшими значениями PROs (боль, КЖСЗ и др.) через 3 года наблюдения. К. Wervers и соавт. [22] также отмечают, что пациенты, достигавшие МАБ очень рано (в первые 3 мес терапии), имели более благоприятные показатели КЖСЗ, чем больные, у которых МАБ зафиксирована в более поздние сроки.

Структурное повреждение суставов кистей и стоп при ПсА может приводить к функциональной недостаточности и низкому КЖСЗ [23]. По нашим данным, пациенты, достигшие PASS, имели значимо менее выраженные рентгенологические изменения суставов (меньшее число эрозий в дебюте заболевания и через 5 лет, меньшие число суженных щелей и ОСШ).

Заключение. Несмотря на растущий интерес к оценке КЖСЗ у больных с длительным течением ПсА, а также к влиянию на этот параметр стратегии Т2Т, опубликовано недостаточно работ, затрагивающих эту проблему. Необходимы дальнейшие исследования, в том числе на больших когортах пациентов, для получения более точного представления о влиянии ПсА на КЖСЗ. Эти данные могут быть использованы для прогнозирования исходов терапии у больных ПсА.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 448 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2020].
- 2. 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-v.
- 3. 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):700-712. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159.
- 4. Coates LC, Soriano ER, 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.
- 5. Ogdie A, de Wit M, Callis Duffin K, et al. Defining outcome measures for psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA-OMERACT Working group. *J Rheumatol*.

- 2017 May;44(5):697-700. doi: 10.3899/jrheum.170150.
- 6. 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.
- 7. Di Carlo M, Becciolini A, Lato V, et al. The 12-item Psoriatic Arthritis Impact of Disease Questionnaire: Construct Validity, Reliability, and Interpretability in a Clinical Setting. *J Rheumatol.* 2017 Mar;44(3): 279-285. doi: 10.3899/jrheum.160924.

  8. Lubrano E, Scriffignano S, Azuaga AB, et al. Assessment of the Patient Acceptable Symptom State (PASS) in psoriatic arthritis: association with disease activity and quality of life indices. *RMD Open.* 2020 Mar;6(1): e001170. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001170.
- 9. Воробьева ЛД, Логинова ЕЮ, Корсакова ЮЛ и др. Валидация русскоязычной версии опросника PsAID-12 у пациентов с псориатическим артритом. Научно-прак-

- тическая 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. Nauchcno-Prakticheskaya Revmatologia. 2022;60(2):188-194. (In Russ.)]. 10. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Гетия ТС, Насонов ЕЛ. Результаты применения стратегии «Лечение до достижения цели» у больных ранним псориатическим 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.)]. 11. 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 Enthesit. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011 Nov; 63 Suppl 11:S64-85. doi: 10.1002/ acr.20577.

- 12. 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. 13. 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: 10.1136ard. 2004.030809.
- 14. Ostor AJK, Soliman AM, Papp KA, et al. Improved patient-reported outcomes in patients with psoriatic arthritis treated with risankizumab: analysis of the Phase 3 trial KEEPsAKE 2. *RMD Open.* 2022 Jun;8(2): e002286. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002286.
- Evidence for Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID12) as Core Instrument to Measure Health-Related Quality of Life in Psoriatic Arthritis: A Systematic Review of Psychometric Properties. *JPPsA*. 2020;1(5): 12-22. doi: 10.1177/2475530319890832. 16. Gorlier C, Puyraimond-Zemmour D, Orbai AM, et al. Defining Cutoffs Correspon-

- ding to Low Levels of Disease Activity in Psoriatic Arthritis, Using the Patient-Reported Psoriatic Arthritis Impact of Disease Questionnaire (PsAID12). an Analysis of 436 Patients [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(suppl 9).
- 17. 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.

  18. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ и др. Результаты двухлетнего наблюдения в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» когорты больных ранним псориатическим артритом. Научно-практическая ревматология. 2022;60(5):580-586. [Loginova EYu, Korotaeva TV, Gubar EE, et al. 2-years outcomes of the treat-to-target strategy in early psoriatic arthritis. *Nauchno-*
- 19. Queiro R, Cacete JD, Montoro M, et al; MAAPS study group. Disease features associated with a low disease impact in patients

prakticheskaya revmatologiya. 2022;60(5):

580-586. (In Russ.)].

- with psoriatic arthritis: results of a cross-sectional multicenter study. *Arthritis Res Ther.* 2020 Apr 15;22(1):82. doi: 10.1186/s13075-020-02168-1.
- 20. Hioki T, Komine M, Ohtsuki M. Diagnosis and Intervention in Early Psoriatic Arthritis. *J Clin Med.* 2022 Apr 6;11(7):2051. doi: 10.3390/jcm11072051.
- 21. Snoeck Henkemans SVJ, de Jong PHP, Luime JJ, et al. Importance of quick attainment of minimal disease activity for a positive impact on lives of patients with psoriatic arthritis. *RMD Open.* 2022 Dec;8(2):e002706. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002706.
- doi: 10.1136/rmdopen-2022-002706.

  22. Wervers K, Luime JJ, Tchetverikov I, et al; CICERO. 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 Jan 16;21(1):25. doi: 10.1186/s13075-019-1811-4.

  23. Van der Heijde D, Gladman DD, Kavanaugh A, et al. Assessing structural damage progression in psoriatic arthritis and its role as an outcome in research. *Arthritis Res Ther*. 2020 Feb 3;22(1):18. doi: 10.1186/s13075-020-2103-8.

Поступила/отрецензирована/принята к печати Received/Reviewed/Accepted 21.08.2023/17.10.2023/23.11.2023

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

Статья подготовлена в рамках научной 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 scientific topic Neq 1021051503111-9 "Improvement of diagnosis and pharmacotherapy of spondyloarthritis based on comparative results of the study of prognostic (including molecular biological, molecular genetic, clinical imaging) factors of disease progression and the level of patients' 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 Коротаева Т.В. https://orcid.org/0000-0003-0579-1131 Логинова Е.Ю. https://orcid.org/0000-0001-6875-4552 Глухова С.И. https://orcid.org/0000-0002-4285-0869 Лила А.М. https://orcid.org/0000-0002-6068-3080