DOI: 10.33667/2078–5631–2019–2–26(401)-44–48

Ранняя диагностика псориатического артрита и возможности контроля над заболеванием (обзор литературы)

Л.С. Круглова, проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии[1]
А.Н. Львов, д.м.н., проф., рук. отдела клинической дерматовенерологии и косметологии[2]

[1]ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, г. Москва
[2]ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

Early diagnosis of psoriatic arthritis and possibility of its control (literature review)

L.S. Kruglova, A.N. Lvov

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology; Moscow, Russia

Резюме

Статья носит обзорный характер и содержит современные данные о факторах рисках развития псориатического артрита у пациентов с псориазом. Приведены данные о диагностике, клинической картине ПсА и целесообразности раннего назначения генно-инженерных препаратов с целью повышения эффективности и улучшения прогноза заболевания.

Ключевые слова: ***ИЛ-17, сигнальный путь, псориаз, псориатический артрит, секукинумаб, раннее назначение генно-инженерных препаратов.***

Summary

The article is of an overview nature and contains current data on risk factors for the development of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. The data on the diagnosis, clinical picture of PsA and the feasibility of the early appointment of biologics medicines in order to increase efficiency and improve the prognosis of the disease are given.

Key words: ***IL-17, signaling pathway, psoriasis, psoriatic arthritis, secukinumab, early prescription of biologic therapy.***

Введение

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным генетически детерминированным воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся нарушением пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. Современные данные об иммунопатогенезе патогенеза, связь с коморбидной патологией позволяют рассматривать псориаз с позиции системности воспалительного процесса, при этом однонаправленные иммунопатогенетические пути отмечаются при поражении опорно-двигательного аппарата — псориатическом артрите (ПсА). В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости ПсА, увеличивается число случаев его тяжелого течения, что приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов, потере трудоспособности и ранней инвалидизации. Распространенность ПсА варьирует в широком диапазоне — от 6 до 42%. Такой разброс зачастую связывают с отсутствием общепринятых диагностических критериев, что влечет за собой недостаточную диагностику данного заболевания, особенно в практике врача-дерматовенеролога [1]. Учитывая определенные трудности диагностики, особенно на ранней стадии, можно предположить, что истинная распространенность ПсА значительно выше. ПсА может развиться в любом возрасте, мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой. У большинства пациентов (70%) псориаз развивается раньше поражения суставов, у 20% — одновременно с ним, и у 15–20% ПсА опережает первые клинические проявления псориаза [2].

Возникающее понимание связи между псориазом тяжелого течения, ПсА и риском развития коморбидной патологии свидетельствует о наличии системного воспалительного процесса. В целом как у пациентов с псориазом, так и у пациентов с ПсА наблюдается сходный спектр коморбидных заболеваний, которые способствуют снижению качества и продолжительности жизни пациентов [3]. Среди них сердечно-сосудистые заболевания, диабет и метаболический синдром, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) и остеопороз наряду с депрессией и фибромиалгией играют важную роль. Распространенность каждого из этих проявлений может значительно различаться между двумя заболеваниями: например, риск возникновения ВЗК и сердечно-сосудистых заболеваний повышается у пациентов с ПсА по сравнению с псориазом [4].

Кроме того, результаты многочисленных исследований говорят о том, что псориаз и ПсА имеют общие точки приложения терапии [6]. Провоспалительные цитокины, такие как ФНО-α, интерлейкины (ИЛ) ИЛ-12, ИЛ-23, ИЛ-17, ИЛ-1, ИЛ-1ß, ИЛ-6 и хемокины, играющие критическую роль в развитии аутоиммунного ответа, в избытке экспрессируются в коже у больных псориазом, также участвуют в хроническом воспалении и повреждении синовиальной оболочки суставов [7].

Воспалительный цитокин ИЛ-23, состоящий из двух субъединиц p19 и p40, в основном продуцируется воспалительными дендритными клетками (DC) в воспаленной коже, а также макрофагами и кератиноцитами. ИЛ-23 индуцирует синтез Т-хелперных (Тх) 17 клеток. Лимфоциты Тх17 характеризуются экспрессией фактора транскрипции, относящегося к рецептору-γ (ROR-γt), продуцирующего цитокин ИЛ-17. Было показано, что именно ось ИЛ-23 / ИЛ-17 является ключевой в иммунопатогенезе и наилучшей терапевтической мишенью как для псориаза, так и ПсА, что продемонстрировано клинической эффективностью используемых в настоящее время генно-инженерных препаратов — блокаторов данных сигнальных путей.

Клинические проявления ПсА

ПсА является клинически гетерогенным заболеванием. Среди клинических форм ПсА выделяют периферический артрит, энтезит, дактилит, спондилит.

Периферический артрит является самой распространенной формой ПсА, при которой в 70–84 % случаев кожные проявления псориаза предшествуют развитию ПсА [8]. В патологический процесс могут быть вовлечены как отдельные суставы, так и их группы. Корреляция между выраженностью псориатического поражения кожи и тяжестью артрита обычно отсутствует. Однако псориатическое поражение ногтей и волосистой части головы считают предикторами развития ПсА. Клинически периферический артрит проявляется болью, припухлостью, а также ограничением подвижности суставов [9].

Дактилит является типичным признаком ПсА, который характеризуется острым или хроническим воспалением пальцев верхних и нижних конечностей и наблюдается приблизительно у 40 % больных, особенно на ранней стадии заболевания [10, 11]. Дактилит возникает в результате воспаления сухожилий сгибателей и (или) разгибателей пальцев, а также отека мягких тканей и может сопровождаться артритом межфаланговых суставов. Приблизительно у 50 % пациентов диагностируется поражение более чем одного пальца. Данная форма ПсА проявляется болью, равномерной припухлостью всего пальца с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, выраженной болезненностью при сгибании, а также формируются характерная для ПсА сосискообразная деформация пальца и осевой артрит (одновременное поражение трех суставов одного пальца) [9].

Энтезит, встречающийся более чем у 50 % пациентов, отмечается на ранней стадии воспалительных изменений, диагностируемых при ПсА [12]. Данная форма проявляется болью, иногда сильной, затрудняющей движения, а также припухлостью в точках энтезисов (местах прикрепления сухожилий к костям). Энтезит чаще поражает нижние конечности, а место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости является типичной локализацией [9].

Псориатический спондилит проявляется в виде поражения позвоночника, которое часто наблюдается в сочетании с периферическим артритом, но также может протекать бессимптомно. Изолированный псориатический спондилит встречается довольно редко (до 5 % случаев). Поражение позвоночника может наблюдаться при любой форме ПсА, по разным оценкам, у 25–70 % больных [13]. Среди клинических симптомов псориатического спондилита выделяют боль в разных отделах позвоночника, в основном в шейном и поясничном, скованность, особенно при фиксированных позах и в утреннее время, болезненность при пальпации остистых отростков тел позвонков, снижение экскурсии грудной клетки, что зачастую у части больных проявляется в виде боли в грудной клетке при дыхании.

Факторы риска развития псориатического артрита

Среди клинических маркеров для выявления предрасположенности к развитию ПсА, изученных до сих пор, важная роль отводится псориатическому поражению ногтевых пластин. Псориатическая ониходистрофия проявляется в виде изменений цвета, конфигурации, толщины и консистенции ногтя. Поражение ногтей зачастую довольно болезненно и может приводить к снижению функциональных возможностей и качества жизни пациентов. К клиническим проявлениям псориатического поражения ногтей при ПсА относят симптом «наперстка», явления онихолизиса, симптом «масляного пятна», подногтевые геморрагии. Распространенность ониходистрофий среди пациентов с ПсА составляет от 41 до 93 %. Как отмечают большинство исследователей, поражение ногтей чаще встречается именно у пациентов с ПсА, чем у пациентов только с псориазом [14].

К факторам риска ПсА можно отнести отягощенный семейный анамнез (наличие ПсА у родственников первой линии родства), генетические факторы (включая варианты как в регионе МНС, так и в регионах, не относящихся к МНС) и клинические формы псориаза, например псориаз волосистой части головы, ладонно-подошвенный, инверсный [15].

Среди биомаркеров можно отметить более высокие уровни провоспалительного хемокина CXC Ligand 10 (CXCL10), который экспрессируется в пораженной коже и коррелирует с осью ИЛ-17 [16]. Также пациенты с ПсА демонстрируют более высокую концентрацию растворимых молекул, таких как остеопротегерин, С-реактивный белок (СРБ) и матриксные металлопротеиназы [17].

Ранняя диагностика псориатического артрита

«Золотым стандартом» диагностики ПсА, в том числе и на ранних стадиях, считают критерии CASPAR [18], которые позволяют установить диагноз ПсА даже при отсутствии псориаза [19].

Таблица 1
Критерии псориатического артрита CASPAR

Критерии	Баллы
1. Псориаз (кожи или головы)	2
• Выявленный псориаз при осмотре	
• Псориаз в анамнезе	
• Семейный псориатический анамнез (1-я и 2-я линии родственников)	
2. Псориатическая дистрофия ногтей (например, онихолизис, точечные вдавления, гиперкератоз) при осмотре	1
3. Отрицательный ревматоидный фактор (кроме метода латекс-теста) или АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду)	1
4. Дактилиты (припухлость всего пальца в момент осмотра)	
• Выявленные дактилиты во время осмотра	1
• Дактилит в анамнезе	1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

Примечание: соответствие критериям CASPAR — наличие у пациента воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) с 3 баллами и более из любых пяти категорий.

1. Была ли у вас когда-то припухлость сустава (суставов), как показано на фотографиях?
Да. Нет.

2. Говорил ли вам когда-нибудь врач, что у вас есть артрит?
Да. Нет.

3. Отмечали ли вы когда-либо на ногтях пальцев рук и ног какие-нибудь изменения (в виде точечных углублений либо неровности), как показано на фотографиях?
Да. Нет.

4. Отмечали ли вы когда-нибудь боль в области пятки?
Да. Нет.

5. Были ли у вас когда-нибудь без видимых причин равномерно припухшие и болезненные пальцы рук или ног, как показано на фотографии?
Да. Нет.

6. На рисунке отметьте суставы, которые вызывали у вас дискомфорт (скованность, припухлость или болезненность).

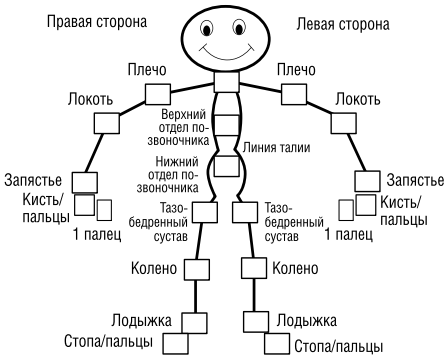

Рисунок. Вопросы теста PEST.

Пациенты, отвечающие трем из пяти критериев, соответствуют диагнозу ПсА. В целом критерии CASPAR имеют специфичность 98,7 % и чувствительность 91,4 %. Следует отметить, что на сегодняшний день для различных клинических форм ПсА ни один из критериев сам по себе не является четким предиктором, тем не менее наличие дистрофии ногтей, псориаз волосистой части головы и инверсный псориаз, а также тяжесть поражения кожи создают значительно более высокий риск развития ПсА [20].

Однако зачастую диагностика ПсА может вызывать трудности у специалистов, не имеющих достаточной практики в оценке ревматологических симптомов, таких как дерматовенерологи. Согласно результатам недавнего исследования, 29 % пациентов с псориазом, осмотренных дерматологами, имеют не диагностированный вовремя ПсА [21]. Таким образом, международными специалистами было разработано несколько скрининговых опросников, с помощью которых уже при первичном осмотре пациента с псориазом можно заподозрить наличие воспалительного заболевания суставов и направить на консультацию к ревматологу [22, 23]. Среди них PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Rool), PASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation), ToPAS (Toronto Psoriatic Arthritis Screening). По результатам сравнительного исследования данных скрининговых опросников, среди пациентов с псориазом чувствительность PEST, PASE и ToPAS примерно одинакова (74,5; 76,6 и 76,6 % соответственно), что говорит о целесообразности их использования для скрининга ПсА в рамках дерматологического приема [22]

Наиболее удобным для применения в рутинной практике мы считаем тест PEST, который заполняется самими пациентами на основании анамнестических данных. Значение 3 и более балла позволяет предположить наличие у больного ПсА (см. рис.) [24].

Эффективность блокатора сигнального пути ИЛ-17 и возможности профилактики псориатического артрита

На сегодняшний день данные о том, что раннее назначение генно-инженерных препаратов (ГИБП) обосновано с позиции профилактики не только прогрессирования процесса при ПсА, но и с точки зрения возможной профилактики развития ПсА, находят все больше сторонников и среди ученых, и среди практикующих врачей. Пациенты с псориазом и факторами

риска ПсА должны рассматриваться как основные кандидаты на раннее назначение ГИБП по нескольким причинам. Во-первых, псориаз является легкоидентифицируемым маркером ПсА. Во-вторых, задержка между началом кожного процесса и началом заболевания суставов, а это несколько лет, у многих пациентов предоставляет терапевтическую возможность изменить прогрессирование и устойчивость основных патофизиологических механизмов. В-третьих, поскольку пациенты с тяжелыми формами псориаза нуждаются в системной терапии, может быть реализована профилактическая стратегия ПсА. Важно отметить, что задержка, ослабление и (или) предотвращение развития ПсА представляют собой весьма амбициозное начинание с прецедентами в других областях. Так, терапевтические стратегии при ревматоидном артрите и системной красной волчанке уже включают концепцию лечения заболевания на доклинических стадиях, чтобы отсрочить или даже предотвратить возникновение заболевания и уменьшить степень тяжести [25].

Имеются данные о том, что задержка в диагностике ПсА всего на 6 месяцев связана с гораздо более низким ответом на лечение [26], тогда как раннее назначение иммуносупрессивной терапии улучшает клинические и рентгенологические результаты, поддерживая концепцию целесообразности раннего назначения ГИБП [27], и тот факт, что псориаз предшествует артриту в среднем на 7 лет, предоставляет уникальную возможность для раннего вмешательства (и, возможно, даже профилактики) у лиц с повышенным риском прогрессирования ПсА [28]. Принимая во внимание то, что у 30–40 % пациентов с псориазом развивается ПсА, данная стратегия имеет все обоснования для реализации в клинической практике [29].

Уже предприняты попытки актуализации клинических рекомендаций с целью регламентирования вопросов раннего назначения ГИБП. Так, согласно рекомендациям экспертов GRAPPA, заключения экспертного совета российских ученых ГИБП могут быть использованы в качестве фармакотерапии первой линии при таких проявлениях, как периферический артрит (до лечения — метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, также при рефрактерности к ним), осевой (аксиальный) псориатический артрит, энтезит, дактилит, тяжелый бляшечный и инверсный псориаз (при неэффективности и побочных эффектах системных базисных препаратов и до их назначения) и псориатическая ониходистрофия [30, 31] (табл. 2).

Таблица 2
Клинические ситуации, в которых следует рассматривать вопрос о раннем назначении ГИБП

Тяжелый псориаз (PASI > 20; BSA > 20%)
Фенотипы псориаза: бляшечный псориаз (в том числе псориаз волосистой части головы, ладонно-подошвенный), инверсный псориаз, псориатическая ониходистрофия
Умеренно выраженный активный ПсА в сочетании с тяжелым псориазом гладкой кожи
Наличие дактилитов / энтезитов и недостаточный ответ на лечение НПВП
Ассоциация псориаза со значимыми коморбидными заболеваниями, например ожирением (выбор ГИБП зависит от механизма действия самого ГИБП и нозологии)
Субклиническое воспаление опорно-двигательного аппарата

Важным является выбор ГИБП для раннего назначения. Целесообразность раннего назначения ГИБП подтверждена рядом исследований. Так, в исследованиях FUTURE-2 и -5 было оценено влияние секукинумаба (300 и 150 мг), ингибитора интерлейкина-17А, на клинические признаки и рентгенологическое прогрессирование у пациентов с активным ПсА. Выявлено, что ответ ACR 20 достигается уже на 1-й неделе и сохраняется в течение 2 лет у 80 % бионаивных, у 74 % в общей популяции пациентов и у 61 % пациентов после неудачи терапии ингибиторами ФНОа. Ответ на терапию секукинумабом остается стабильным в течение как минимум 5 лет терапии. Более того, секукинумаб способствует полному разрешению энтезитов и дактилитов у 80 % пациентов в течение 2 лет терапии и в течение года терапии в анализе пациентов с псориазом ногтевых пластин. Отдаленные же результаты исследований секукинумаба FUTURE через 2 года и 5 лет терапии показали, что у 90 % пациентов не наблюдается рентгенологических признаков прогрессирования артритов, а также имеется достижение ACR 50 и PASI 100 у 50 % пациентов в течение 2 лет терапии на секукинумабе 300 мг [32–34]. Еще более важно, что терапия секукинумабом способствует торможению структурного прогрессирования более чем у 80 % пациентов уже на 24-й неделе терапии [32].

Важно подчеркнуть, что эффективность всех зарегистрированных для терапии ПсА ГИБП относительно спондилита экстраполирована из клинических исследований по терапии пациентов с анкилозирующим спондилитом, за исключением секукинумаба, у которого проведено отдельное исследование. Только секукинумаб имеет уникальные данные эффективности при псориатическом спондилите — достижение индекса ASDAS 20 у более чем 60 % пациентов уже на 12-й неделе терапии [35].

Заключение

Стратегия терапии, включающая раннюю диагностику и направленная на определенные мишени иммунопатогенеза, является ключевой для улучшения прогноза при псориазе и ПсА. Сигнальный путь ИЛ-23 / ИЛ-17 играет, несомненно, важную роль в развитии как кожных, так и суставных клинических проявлений. Введение биологических препаратов в терапевтический спектр при псориазе и ПсА привело к заметному повышению эффективности лечения и улучшению прогноза. В соответствии с общепризнанной ролью клеток Th17 в развитии псориаза и ПсА в последние годы появилось большое количество пре-

паратов (устекинумаб, секукинумаб, бродалумаб, иксикизумаб, гуселкумаб, ризанкизумаб, бриакинумаб и тилдракизумаб), механизм действия которых нацелен на данные сигнальные пути. Блокаторы ИЛ-17 являются наиболее привлекательными кандидатами для стратегии раннего назначения ГИБП. При этом следует отметить, что эффекты раннего вмешательства могут различаться для разных проявлений ПсА. Лечение осевого и периферического скелета, очевидно, потребует различных терапевтических стратегий при вмешательстве в доклинической фазе. Например, ингибиторы ИЛ-17А или ФНО эффективны при лечении кожного, периферического и осевого воспалений [36, 37], однако ингибирование ИЛ-23 не обладает подобной эффективностью при лечении спондилоартрита [38].

Список литературы

1. Coates L.C., Kavanaugh A., Mease P.J., et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis 2015. Arthritis Rheumatol. 2016 May; 68 (5): 1060–71.
2. Olivieri I., Padula A., D'Angelo S., et al. Psoriatic arthritis sine psoriasis. J Rheumatol Suppl. 2009; 83: 28–9.
3. Carneiro C., Chaves M., Verardino G., et al. Evaluation off atigueandits correlation with quality of life index, anxiety symptoms, depression and activity of disease in patients with psoriatic arthritis. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2017, 10, 155–163.
4. Haddad A., Zisman D. Comorbidities in Patients with Psoriatic Arthritis. Rambam Maimonides Med. J. 2017, 8, e0004.
5. Augustin M., Vietri J., Tian H., Gilloteau I. Incremental burden of cardiovascular comorbidity and psoriatic arthritis among adults with moderate-to-severe psoriasis in five European countries. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017, 31, 1316–1323.
6. Boutet M.A., Nerviani A., Gallo Afflitto G., Pitzalis C. Role of the IL-23/IL-17 Axis in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Clinical Importance of Its Divergence in Skin and Joints. Int J Mol Sci. 2018; 19(2): 530.
7. Di Cesare A., Di Meglio P., Nestle F.O. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. J Invest Dermatol. 2009 Jun; 129 (6): 1339–50.
8. Acosta Felquer M., FitzGerald O. Peripheral joint involvement in psoriatic arthritis patients. Clin Exp Rheumatol. 2015 Sep-Oct; 33 (5 Suppl 93): S26–30.
9. Коротаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (6): 650–659.
10. Gladman D.D., Ziouzina O., Thavaneswaran A., Chandran V.J. Dactylitis in psoriatic arthritis: prevalence and response to therapy in the biologic era. Rheumatol. 2013 Aug; 40 (8): 1357–9.
11. Sakkas L.I., Alexiou I., Simopoulou T., Vlychou M. Enthesitis in psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum. 2013 Dec; 43 (3): 325–34.
12. McGonagle D.G., Helliwell P., Veale D. Enthesitis in psoriatic disease. Dermatology. 2012; 225 (2): 100–9.
13. Celis R., Cuervo A., Ramírez J., Cañete JD. Psoriatic Synovitis: Singularity and Potential Clinical Implications. Front Med (Lausanne). 2019; 6: 14. Published 2019 Feb 11.
14. Ash Z., Tinazzi I., Gallego C., et al. Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. Ann Rheum Dis. 2012 Apr; 71 (4): 553–556.
15. Wilson F.C. et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population- based study. Arthritis Rheum.— 2009.— 61, 233–239.
16. Nedoszytko B., Sokołowska-Wojdyło M., Ruckemann-Dziurdzin´ska K., Roszkiewicz J., Nowicki R.J. Chemokines and cytokines networkin the pathogenesis of the inflammatory skin diseases: Atopicdermatitis, psoriasis and skin mastocytosis. Adv. Dermatol. Allergol. 2014, 2, 84–91.
17. Gladman D.D. Recent advances in understanding and managing psoriatic arthritis. F1000 Research 2016, 5, 2670.
18. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthr. Rheum. 2006; 54 (8): 2665–73.
19. Coates L., Helliwell P. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. Arthr. Care Res. 2010; 62 (7): 965–9.
20. Rouzaud M., Sevrain M., Villani A.P., et al. Is there a psoriasis skin phenotype associated with psoriatic arthritis? Systematic literature review. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2014, 28, 17–26.
21. Haroon M., Kirby B., FitzGerald O. High prevalence of psoriatic arthritis in patients with severe psoriasis with suboptimal performance of screening questionnaires. Ann Rheum Dis 2013; 72: 736–740.
22. Coates LC., Aslam T., Al Balushi F., et al. Comparison of three screening tools to detect psoriatic arthritis in patients with psoriasis (CONTEST study). Br J Dermatol. 2013; 168: 802–807.
23. Mease PJ., Gladman DD., Helliwell P., et al. Comparative performance of psoriatic arthritis screening tools in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. J Am Acad Dermatol. 2014; 71: 649–655.
24. Чамурлиева М.Н., Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Поражение костно-суставного аппарата у больных псориазом по данным скринингового опросника PEST (Psoriasis Epydemiology Screening Tool) и ревматологического клинико-инструментального обследования. Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (6): 636–642.
25. Deane K.D., El-Gabalawy H. Pathogenesis and prevention of rheumatic disease: focus on preclinical RA and SLE. Nat. Rev. Rheumatol.— 2014.— 10, 212–228.
26. 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. 74, 1045–1050 (2015).
27. Gladman, D.D. Early psoriatic arthritis. Rheum. Dis. Clin. North Am. 38, 373–386 (2012).
28. Ritchlin C.T., Colbert R.A. & Gladman D.D. Psoriatic arthritis. N. Engl. J. Med. 376, 957–970 (2017).
29. Villani A.P. et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: systematic review and meta- analysis. J. Am. Acad. Dermatol. 73, 242–248 (2015).
30. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. Arthritis and rheumatology.— 2016.— Vol. 68.— 1060–1071.
31. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., Знаменская Л.Ф., Коротаева Т.В., Круглова Л.С., Кохан М.М., Лила А.М., Хайрутдинов В.Р., Халиф И.Л., Хобейш М.М. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению генноинженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона).— Альманах клинической медицины. 2018.— 46 (5).— С. 426–445.
32. Mease P, van der Heijde D., Landewéet R. et al. Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study. Ann Rheum Dis 2018; 77: 890–897.
33. McInnes I et al. Secukinumab sustains improvement in signs and symptoms of psoriatic arthritis: 2 year results from the phase 3 FUTURE 2 study. Rheumatology (Oxford). 2017 Nov 1; 56 (11): 1993–2003. DOI: 10.1093/rheumatology/kex301.
34. Mease P et al. Secukinumab, a Human Anti–Interleukin-17A Monoclonal Antibody, Improves Active Psoriatic Arthritis and Inhibits Radiographic Progression: Efficacy and Safety Data from a Phase 3 Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study 2014 Lancet. 2015 Sep 19; 386 (9999): 1137–46.
35. Baraliakos X, Coates LC, Gossec L, et al Secukinumab improves axial manifestations in patients with psoriatic arthritis and inadequate response to nsaids: primary analysis of the MAXIMISE trial. Annals of the Rheumatic Diseases 2019; 78: 195–196. dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-eular.2932.
36. Gordon K.B. et al. Phase 3 trials of ixekizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. N. Engl. J. Med.— 2016.— 375, 345–356.
37. Van der Heijde, D. et al. Ixekizumab, an interleukin17A antagonist in the treatment of ankylosing spondylitis or radiographic axial spondyloarthritis in patients previously untreated with biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (COAST- V): 16 week results of a phase 3 randomised, double-blind, active-controlled and placebo-controlled trial. Lancet.— 2018.— 392, 2441–2451.
38. Baeten, D. et al. Risankizumab, an IL-23 inhibitor, for ankylosing spondylitis: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept, dose-finding phase 2 study. Ann. Rheum. Dis.— 2018.— 77, 1295–1302.

Для цитирования. Круглова Л.С., Львов А.Н. Ранняя диагностика псориатического артрита и возможности контроля над заболеванием (обзор литературы) // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология».— 2019.— Т. 2.— 26 (401).— С. 44–48.