

Российский междисциплинарный консенсус по определению «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» псориатический артрит / псориаз и ведению этих пациентов. Положения дерматовенерологов

Л. С. Круглова, А. Л. Бакулев, В. Р. Хайрутдинов, Н. О. Переверзина, Н. Н. Мурашкин, Е. А. Шатохина, А. А. Хотко, Н. С. Руднева, И. С. Владимирова, О. А. Сидоренко, И. Г. Сергеева, Ю. Ю. Винник, П. В. Городничев, З. Р. Хисматуллина

РЕЗЮМЕ

Псориаз оказывает выраженное негативное воздействие на качество жизни пациентов, включая социальную стигматизацию, а также связан с различными коморбидными патологиями, в том числе психосоциальными проблемами. Несмотря на множество научных исследований, различных подходов ведения пациентов, наличие современных препаратов, все еще остается ряд проблем и задач, которые стоят перед медицинским сообществом, включая вопросы стратификации категорий пациентов, представляющих сложности в их ведении. В статье представлены результаты консенсуса российских экспертов по формированию определений «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» пациент при псориазе и ведению этих больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, генно-инженерная терапия, «сложный для ведения» пациент, «трудный для лечения», дельфийский консенсус
КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Russian interdisciplinary consensus on the definition of “Complex to manage” and “Difficult to treat” psoriatic arthritis / psoriasis and the management of these patients. Positions of dermatovenerologists

L. S. Kruglova, A. L. Bakulev, V. R. Khairutdinov, N. O. Pereverzina, N. N. Murashkin, E. A. Shatokhina, A. A. Khotko, N. S. Rudneva, I. S. Vladimirova, O. A. Sidorenko, I. G. Sergeeva, Yu. Yu. Vinnik, P. V. Gorodnichev, Z. R. Khismatullina

SUMMARY

Psoriasis has a significant negative impact on patients' quality of life, including social stigma, and is associated with various comorbidities, including psychosocial problems. Despite numerous scientific studies, various patient management approaches, and the availability of modern medications, a number of problems and challenges remain for the medical community, including the stratification of patient categories that present challenges. This article presents the results of a Russian expert consensus on defining and managing the definitions of «Difficult to Manage» and «Hard to Treat» patients with psoriasis.

KEYWORDS: psoriasis, genetic engineering therapy, «difficult to manage» patients, «difficult to treat», Delphi consensus

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Псориаз – многофакторное иммуноопосредованное хроническое заболевание с широким спектром проявлений, включая поражения кожи, костно-суставных структур, ногтевых пластин, воспаление сосудистой оболочки глаз (uveит), а также сопровождающееся рядом сопутствующей и коморбидной патологии. Псориаз кожи (ПсО) относится к числу наиболее распространенных заболеваний и по литературным данным поражает около 125 миллионов человек или 1–2% населения во всем мире. В 2014 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвала псориаз одним из серьезнейших неинфекционных заболеваний, а в сопроводительном отчете ВОЗ за 2016 год подчеркивается необходимость лучшего понимания данной патологии.

Несмотря на множество научных исследований, различных подходов ведения пациентов, существование новейших лечебных препаратов, все еще остается ряд проблем и задач,

которые стоят перед медицинским сообществом. Псориаз все еще оказывает выраженное негативное воздействие на качество жизни пациентов, включая социальную стигматизацию. Согласно концепции «независимость от заболевания», сформулированную на одном из дельфийских консенсусов, пациенты с ПсО хотят не только избавиться от симптомов, но и вернуть себе контроль над своей жизнью [1]. Более того, стоит отметить, что псориаз как многофакторное заболевание связан с различными коморбидными патологиями, в том числе психосоциальными проблемами, включая нарушения сна, тревожные расстройства, депрессию и изменения в настроении и поведении. Негативное восприятие собственного тела и снижение производительности труда также являются распространенными проблемами среди пациентов с псориазом [2]. В одном из исследований, проведенном Coates и соавторами, было

установлено, что 69% пациентов с псориазом отметили значительное влияние заболевания на их эмоциональное и психическое состояние [3]. Более того, 56% респондентов указали на негативное воздействие на романтические отношения и близость, а 44% сообщили об ухудшении отношений с семьей и друзьями. Эти данные подчеркивают, насколько важно учитывать психосоциальные аспекты при разработке стратегии лечения.

Также известно, что псориаз часто сопровождается рядом других коморбидных и сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет 2 типа, гипертония, метаболический синдром, жировая дистрофия печени, сердечно-сосудистые заболевания и фибромиалгия. Эти состояния могут значительно влиять на активность и усложняют течение псориаза, снижать вероятность достижения минимальной активности болезни (МАБ) течение и влиять на общую картину здоровья пациента [4,5]. Парадигма лечения пациентов с псориазом и псориатическим артритом (ПсА) претерпела существенные изменения в последние годы. Современная терапия представляет собой многоцелевой подход, направленный на достижение нескольких ключевых результатов. Приоритетной задачей является достижение устойчивой ремиссии заболевания, что значительно повышает качество жизни пациентов. Вторая, не менее критичная цель – предотвращение необратимых структурных повреждений костно-суставного аппарата. Псориатический артрит, при отсутствии адекватного терапевтического вмешательства, может привести к деструктивным изменениям в суставах и последующей инвалидизации. Следовательно, на ранних стадиях акцент делается на профилактике таких повреждений, а на поздних – на замедлении их прогрессирования. Третья терапевтическая цель заключается в комплексном улучшении общего состояния здоровья пациентов, страдающих от ПсА и ПсО. Это включает в себя увеличение продолжительности и качества жизни, а также снижение риска развития сопутствующих и коморбидных заболеваний. Современные клинические рекомендации подчеркивают императив раннего начала высокоэффективной терапии. Это подразумевает минимизацию времени, необходимого для принятия решения о назначении генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) или инновационных пероральных препаратов, способных кардинально улучшить прогноз и качество жизни пациентов [6].

В последние годы в ревматологии все чаще используют термины «трудный для лечения» (difficult-to-treat, D2T) и «сложный для ведения» (complex to manage, C2M) в контексте различных нозологий. Европейский альянс ассоциаций ревматологов (EULAR) уже применяет данные определения для ревматоидного и псориатического артрита [7–9]. Однако данные термины отсутствуют в дерматологической практике по отношению к псориазу кожи. Неопределенность может привести к различным расхождениям в подходах к терапии, что в свою очередь может влиять на качество жизни пациента. Таким образом, возникла необходимость создания Российского междисциплинарного консенсуса по определению «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» псориатический артрит/псориаз и ведению этих пациентов.

Междисциплинарный подход обеспечен участием ведущих дерматовенерологов и ревматологов. В настоящей статье будут рассмотрены положения, выносимые для голосования дерматовенерологам.

Материалы и методы

Рабочей группой проведены анализ и поиск литературы в базах данных MEDLINE, Cochrane Library, SCOPUS, PubMed и e-Library с использованием ключевых слов на английском и русском языках соответственно: «псориаз», «псориатический артрит», «complex to manage», «difficult to treat»

Кроме того, были также изучены ссылки на исследования, соответствующие теме, и проведен ручной поиск в пристатейных списках литературы по потенциально подходящим публикациям. В итоге в консенсус включены рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы и систематические обзоры, российские и зарубежные рекомендации по диагностике и лечению псориаза и псориатического артрита.

Положения для голосования с литературными справками объединены в общий документ, который разослан всем экспертам консенсуса для ознакомления и внесения правок перед 1-этапом электронного онлайн голосования. После получения итогов голосования от экспертов была проведена обработка результатов и сформированы положения для 2 этапа голосования.

Для участия в голосовании было приглашено 25 специалистов (13 дерматовенерологов и 12 ревматологов). Все приглашенные эксперты имеют глубокие знания в диагностике и лечения псориаза/псориатического артрита (опыт ведения пациентов с ПсО/ПсА с использованием ГИБП более 5 лет, а также публикации по данным нозологиям в ведущих рецензируемых отечественных научных журналах, с опытом участия в клинических исследованиях ГИБП, а также имеющие ученую степень не ниже кандидата наук).

Голосование проведено методом рассылки бланков голосования членам экспертной комиссии в июле 2025 года (1 этап) и августе 2025 года (2 этап) согласно Дельфийской системе с использованием 6-балльной шкалы Ликерта, согласно которой «1» означало «полностью согласен» (A«+»), «2» – «согласен с небольшими замечаниями» (A), «3» – «согласен со значительными замечаниями» (A«-»), «4» – «не согласен, но при этом со значительными замечаниями» (D«-»), «5» – «не согласен, но при этом с небольшими замечаниями» (D), «6» – «категорически не согласен» (D«+»). Соглашение считалось достигнутым при согласии с положением (A«+»; A; A«-») более 2/3 экспертов (свыше 70%).

Итоги работы и результаты голосования представлены на V Международной конференции InteDeCo «Интегративная дерматовенерология и косметология. Новые стандарты взаимодействия». Итоговый документ сформулирован с учетом всех замечаний и единогласно одобрен членами экспертного совета.

Результаты

Голосование с участием экспертов-дерматовенерологов было проведено в два этапа. После двух этапов голосования коллективом авторов сформулированы итоговые положения

консенсуса по определению терминов «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» псориагический артрит/псориаз и ведению таких пациентов.

Положения экспертов-дерматовенерологов и уровень достижения соглашения представлены ниже.

Раздел I. Определения

Положение 1

«Сложный для ведения (*Complex-to-Manage C2M*)» псориаз – это гетерогенная группа пациентов, которые не отвечают* на лечение одним и более препаратом стандартной системной терапии (метотрексат, ацитретин, циклоспорин*), фототерапии (ПУВА-терапия, УФВ 311нм терапия), селективными иммунодепрессантами (ингибитор фосфодиэстеразы 4, блокаторы янус-киназы), ингибиторами ФНО-альфа, ингибиторами интерлейкинов (ИЛ-17А, ИЛ-12/23, ИЛ-23) в соответствии с клиническими рекомендациями* в терапевтических дозах с достаточной для оценки эффективности длительностью.

*Отсутствие ответа на терапию – это не достижение PASI 75.

*Российские клинические рекомендации МЗ РФ, 2023.

Уровень достигнутого соглашения: А «+» 100%; А 0%; А «-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 2

«Трудно поддающийся лечению (*Difficult-to-treat D2T*)» псориаз – это гетерогенная группа включая: особые локализации псориаза (волосистая часть головы (площадь поражения >50%), инверсные формы, ладонно-подошвенный псориаз, псориагическая ониходистрофия (NAPSI >30баллов)); сочетание с активным ПсА, коморбидной патологии (метаболические нарушения, психо-эмоциональные нарушения, сердечно-сосудистая патология); ремиссия менее 3 месяцев после любого вида системной иммуносупрессивной терапии, фототерапии. Уровень достигнутого соглашения.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 3

Термин «Сложный для ведения – C2M» псориаз выходит за рамки исключительно внутренней (истинной) резистентности и включает такие факторы как коморбидные заболевания в первую очередь метаболические нарушения, депрессия, заболевания гепатобилиарной и сердечно-сосудистой системы; перекрестные патологии (иммуновоспалительные заболевания) и трудности, связанные с лечением, включая низкую приверженность к лечению пациента, доступ к терапии, противопоказания или плохую переносимость лечения. Эти факторы могут значительно ухудшать качество жизни и усложнять ведение пациента как по мнению врача, так и больного.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 4

Термин «Трудно поддающийся лечению» псориаз – это более специфическая подгруппа пациентов, характеризующаяся объективными признаками сохраняющихся

высыпаний на фоне многочисленных безуспешных попыток лечения и наличием симптомов, которые как врач, так и пациент считают значимыми*.

*Лечение признаков и/или симптомов заболевания воспринимается дерматовенерологом и/или пациентом как значимое в случае:

- Наличия «трудно поддающегося лечению (D2T)» ПсА.
- Первичная неэффективность к лечению при отсутствии указанных коморбидных или сопутствующих заболеваний.
- Вторичная многочисленная неэффективность к лечению (потеря эффективности на фоне системной стандартной терапии, фототерапии, селективных иммунодепрессантов).
- Наличие коморбидных и сопутствующих заболеваний, поддерживающих воспаление: ожирение; метаболический синдром; жировое поражение печени; сердечно-сосудистые заболевания; курение.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 83,3%; «А» 0%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 7,7%; D «+» 0%.

Раздел II. Тактика ведения пациента

Положение 1

Как наличие статуса «Трудно поддающийся лечению» псориаз повлияет на алгоритм ведения пациента?

- При наличии ПсА, заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, гепато-билиарной систем, а также нарушений углеводного и липидного обмена необходим междисциплинарный подход с привлечением специалистов соответствующего профиля для стабилизации течения коморбидных заболеваний.
- При наличии и/или выявлении у пациента признаков ПсА необходимо совместное ведение пациента с ревматологом.
- При наличии и/или выявлении сопутствующих онкологических заболеваний необходимо совместное ведение пациента с онкологом.
- При подозрении на наличие психоэмоциональных нарушений или выявлении их неспецифических проявлений (усталость, тревожность, нарушение сна, аппетита, социальная дезадаптация) пациент нуждается в консультации психиатра.
- При выявлении у пациента вирусных гепатитов В и С, а также ВИЧ-инфекции, необходимо консультирование и наблюдение инфекциониста с целью достижения минимальной вирусной нагрузки, а также для согласования возможности применения иммуносупрессивной терапии.
- При выявлении у пациента латентной туберкулезной инфекции, необходима консультация фтизиатра для назначения системной иммуносупрессивной терапии, а также для выявления отсутствия противопоказаний к применению системной терапии.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100%; «А» 0%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 2

При наличии статуса «Сложный для ведения» (C2M) и «Трудно поддающийся лечению (D2T)» псориаз необходимо широко внедрять стратегию раннего

назначения генно-инженерной биологической терапии, в ведении пациентов придерживаться принципов стратегии до достижения цели* (Treat-to-Target – T2T) с адекватной оценкой результатов лечения, в соответствии с общепринятыми рекомендациями*, своевременно выявлять и корректировать ПсА, коморбидные и сопутствующие заболевания, влияющие на усиление активности, частоту рецидивов кожного процесса, результаты лечения и выбор терапии с привлечением врачей смежных специальностей.

*Цель терапии псориаза – это достижение PASI 75/90/100.

*В соответствии с действующими Российскими клиническими рекомендациями МЗ РФ, 2023 по лечению псориаза.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100%; «А» 0%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 3

Как наличие статуса трудно управляемого пациента повлияет на схемы лечения пациента? (необходимость раннего использования ГИБТ, роль первого выбора ГИБП)

Выбор ГИБП для пациента с псориазом должен быть основан на оценке активности каждого клинического фенотипа заболевания (бляшечный псориаз, инверсный псориаз, псориазическая ониходистрофия) и доменов ПсА (периферический артрит, дактилит, спондилит, энтезит) с помощью стандартных индексов* и с учетом коморбидности.

*PASI, ppPASI, PSSI, NAPSИ, ДИКЖ, DAPSA/ BASDAI/ ASDAS.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Раздел III. Особенности ведения пациентов с псориазом и псориазическим артритом в условиях коморбидности

Положение 1

Наличие сочетанной коморбидной патологии у больных псориазом часто ассоциируется с более тяжелым течением заболевания и снижением выживаемости ГИБП.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 84,6%; «А» 15,4%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 2

Снижение индекса массы тела путем модификации образа жизни, использования низкокалорийных диет, добавления адекватной физической нагрузки, применения медикаментозного лечения (агонисты рецептора глюкагон-подобного пептида-1 (GLP-1) – Семаглутид, Лираглутид и др.), бариатрической хирургии сопровождается снижением уровня провоспалительных цитокинов при псориазе, повышает шансы достижения ремиссии/PASI75/90/100, снижает риск развития кардио-метаболических нарушений, улучшает функциональный статус больных.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 3

При выборе ГИБП у пациента с тяжелым (в ряде случаев среднетяжелым) псориазом в сочетании с ожирением следует учитывать риск увеличения ИМТ, а также снижения эффективности терапии.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 4

При выборе ГИБП пациенту с тяжелым (в ряде случаев среднетяжелым) псориазом следует учитывать наличие психических расстройств, подтвержденное психиатром.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100%; «А» 0%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Комментарий

Эффективная противовоспалительная терапия псориаза может снижать выраженность тревоги и депрессии, что косвенно подтверждает роль воспаления в патогенезе депрессии. При этом ГИБП в большей степени влияют на выраженность депрессии, чем стандартная иммуносупрессивная системная терапия. Наличие депрессии у пациента может быть ассоциировано с более тяжелым течением заболевания и низкой комплаентностью, снижением качества жизни.

В субанализе РКИ VOYAGE2 показано, что применение и-ИЛ23 Гуселькумаб у пациентов с тяжелым псориазом в течение полугода сопровождается более выраженным по сравнению с и-ФНО-альфа Адалimumаб улучшением симптомов тревожности и депрессии, а также трудоспособность не зависимо от наличия этих состояний. Применение ингибитора ИЛ-17А секукинумаба также возможно у пациентов с депрессией. Показано, что и-ФНО-альфа этанерцепт облегчает симптомы депрессии у больных ПсА, снижает вероятность когнитивных нарушений и развития деменции.

Положение 5

При выборе ГИБП пациенту с псориазом и онкологическим анамнезом следует учитывать тяжесть псориаза/наличие ПсА, нозологию и длительность онкопатологии, а также оценивать «риск-польза» с учетом имеющихся данных о безопасности такого лечения.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Комментарий

Данные о безопасности ингибиторов ИЛ-17, ИЛ-12/23 и ИЛ-23 в настоящее время носят ограниченный характер

Частота развития немеланоформного рака кожи (НМРК) у пациентов с псориазом при применении этанерцепта ниже, чем при применении инфликсимаба или адалимумаба.

Устекинумаб относится к препаратам первой линии для пациентов с НМРК в анамнезе, безопасность и эффективность которого подтверждены в долгосрочных исследованиях. Ингибиторы ИЛ-17 и ИЛ-23 имеют низкий риск развития НМРК. Не рекомендуется использовать ингибиторы ФНО-альфа, ИЛ-17 и ИЛ-23 при лимфоме

Алгоритм рекомендуемого лечения:

1. Устекинумаб (избегать при лимфоме).
2. Ингибиторы ИЛ-17 или ингибиторы ИЛ –23 (избегать при лимфоме).
3. Ингибиторы ФНО-альфа (избегать при лимфоме).

Положение 6

При диагностировании онкопатологии у пациента с псориазом, получающим ГИПТ необходима консультация онколога для оценки соотношения «риск-польза» с учетом имеющихся данных о безопасности такого лечения.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100 %; «А» 0 %; «А-» 0 %; D «-» 0 %; D 0 %; D «+» 0 %.

Положение 7

При выборе ГИБП у больных с псориазом следует учитывать наличие КВЗ, а также риск развития МАСЕ*.

* Неблагоприятные сердечно-сосудистые события, которые включают в себя несколько критических исходов, таких как, смерть, инфаркт миокарда, инсульт и другие серьезные осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3 %; «А» 7,7 %; «А-» 0 %; D «-» 0 %; D 0 %; D «+» 0 %

Комментарии

Ингибиторы ФНО- α , ИЛ17, ИЛ23 снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и серьезных кардиоваскулярных событий. Применение ингибиторов ФНО- α должно быть ограничено у пациентов с ХСН III и IV ФК, а также при снижении фракции выброса менее 50 %.

Положение 8

При выборе ГИБП у больного с псориазом следует учитывать наличие сопутствующей инфекции или риска ее обострения. Необходимо отдавать предпочтение препаратам с наилучшим профилем безопасности при лечении больных псориазом с сопутствующей инфекцией.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100 %; «А» 0 %; «А-» 0 %; D «-» 0 %; D 0 %; D «+» 0 %.

Комментарии

- Перед назначением терапии ГИБП всем пациента следует проводить скрининг на туберкулез, вирусные Гепатиты и ВИЧ*.
- При выявлении туберкулезной инфекции и после завершения специфической профилактики, наименьший риск ее реактивации отмечен на фоне терапии Апремиластом, ингибиторами ИЛ-17 или ИЛ-23. На фоне ингибиторов ФНО- α , и в меньшей степени на фоне ингибиторов ИЛ-12/23, возможна реактивация туберкулезной-инфекции. Среди ингибиторов ФНО-альфа наименьший риск отмечен у этанерцепта.
- Если пациент ВИЧ-позитивный, показана высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) наряду с регулярным контролем вирусной нагрузки и количества CD4+ у инфекционистов и дерматологов. Поскольку ингибиторы ФНО-альфа и устекинумаб продемонстрировали эффективность и относительно благоприятные профили безопасности, для этой популяции эти два класса относятся к препаратам первой линии. Данные о неблагоприятных исходах терапии ингибиторами ИЛ-17 и ИЛ-23 также не получены
- При наличии хронических вирусных гепатитов В и С при назначении ГИБП низкий риск активации

наблюдается у апремиласта, анти-ИЛ-17 и анти-ИЛ-23. На анти-ФНО, и в меньшей степени на анти-ИЛ-12/23, возможна реактивация.

*В соответствии с действующими Российскими клиническими рекомендациями МЗ РФ, 2023 по лечению псориаза.

Обсуждение

Несмотря на широкие терапевтические возможности лишь у 30 % пациентов с уже диагностированным ПсА удается достичь минимальной активности болезни или ремиссии [10]. Это одна из причин, почему все чаще в гласительных документах указывается на необходимость вторичной профилактики костно-суставных поражений у пациентов с псориазом кожи (ранняя диагностика и раннее активное лечение). Причинами недостаточного терапевтического ответа могут быть как наличие коморбидных и сопутствующих патологий, факторов риска, так и клиническая гетерогенность заболеваний, неадекватная стадии и активности псориаза предшествующая терапия, образование нейтрализующих антител, первичная неэффективность терапии. Даже при оптимизации схемы лечения у части пациентов сохраняется устойчивость к терапии, что требует смены препарата на аналогичный или с иным механизмом действия.

Позиция отечественных экспертов-ревматологов в отношении ПсА является приближенной к принятым определениям в международном сообществе. Положения Международной группы GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) не содержат определенных рекомендаций смены ГИБП. У ревматологов согласно EULAR (Европейский альянс ассоциаций ревматологов) при неэффективности ГИБП замену препарата рекомендовано проводить в пределах одного класса [11]. При отсутствии ответа на ≥ 2 ГИБП или тсБПВП с различным механизмом действия заболевание рассматривают как резистентное, что ограничивает терапевтические возможности [12]. Такие ситуации стали все чаще именовать термином «трудно поддающийся лечению» ПсА (D2T-PsA) и «сложный для ведения» ПсА (C2M-PsA), аналогично из исследований по ревматоидному артриту. Однако консенсус относительно числа неэффективных препаратов, необходимых для классификации D2T-PsA, также отсутствует и у ревматологов. В публикациях по профилю дерматовенерология периодически можно увидеть термин «трудно поддающийся лечению», однако, в основном, применительно к локализациям («проблемные локализации») [13, 14]. Mastorino и соавторы используют определение «трудно поддающийся лечению (difficult-to-treat)» относительно таких фенотипов ПсО как эритродермический, пустулезный, инверсный [15]. Также по мере появления новых ГИБП и других таргетных препаратов увеличивалось и число пациентов, у которых отмечалась потеря терапевтического ответа в виду первичной неэффективности или приобретенной резистентности. Таких пациентов определили как «пациентов с множественной неэффективностью», однако консенсуса по этому определению достигнуто не было, поскольку данный термин применим к пациентам, которые принимали 2 и более или 4 и более ГИБП или таргетных препаратов с незначительным или нулевым эффектом [15–18]. Mastorino и соавторы считают, что к множественной неэффективности/резистентности следует отнести неотвеччиков на 4 и более ГИБП. Наибольшее

количество случаев неэффективности отмечалось при применении ингибиторов ФНО-а, наименьшее – среди ингибиторов ИЛ23. Кроме того, наилучшая клиническая эффективность в случае множественной резистентности показали ингибиторы ИЛ23 [15]. Среди неблагоприятных факторов множественной резистентности выделяют курение, высокий индекс массы тела, женский пол [19]. Однако в других исследованиях статистически значимой разницы не было выявлено [20].

Применение системной терапии не всегда позволяет достичь целевых показателей терапии при псориазе и псориатическом артрите. Согласно данным многочисленных исследований, у части пациентов сохраняется резистентность к лечению даже после оптимизации терапевтической схемы. В подобных случаях коррекция терапии осуществляется путем подбора нового препарата с аналогичным или иным механизмом действия. Выбор лечебной стратегии определяется активностью доминирующего клинического фенотипа, тяжестью и распространенностью процесса, наличием сопутствующих заболеваний, влиянием на качество жизни и предпочтениями пациента. Следует также учитывать, что цели лечения с позиций пациентов и специалистов могут различаться: больные псориазом кожи ожидают максимальное «очищение от высыпаний», улучшение качества жизни; врачи же стремятся получить контроль не только клинических проявлений самого псориаза, но и коморбидных ему состояний, оказать вторичную профилактику поражений костно-суставной системы, предотвратить инвалидизацию [21, 22]. Следует учитывать, что клинические фенотипы ПсО и ПсА нередко пересекаются и изменяются с течением времени, а признаки воспаления могут сохраняться даже при достижении клинического улучшения. Развитие резистентности к лечению псориаза и псориатического артрита является многофакторным процессом, где различные механизмы могут действовать как самостоятельно, так и в комбинации. Сложность воспалительных путей в этих заболеваниях затрудняет разработку единого, универсального терапевтического подхода. Если после окончания периода инициации ГИБП через 12–16 недель (в среднем) улучшение состояния кожи по PASI не достигает 50%, это расценивается как первичная неэффективность, и такого пациента называют первичным неответчиком. В этом случае рекомендуется смена препарата. При умеренном терапевтическом ответе (PASI 51–74%) решение о дальнейшей тактике (продолжение или изменение лечения) принимается с учетом влияния терапии на общее самочувствие и качество жизни пациента. Современные данные указывают, что слабый ответ на терапию в период инициации является плохим прогностическим признаком для долгосрочной эффективности ГИБП [23, 24]. Формирование D2T-ПсА/ПсО связано со снижением эффективности в процессе долгосрочного применения ГИБП (феномен «ускользания» терапевтического ответа). Таких пациентов называют вторичными неответчиками. В основе данного феномена лежат иммунологические процессы, которые проявляются изменением клеточного и цитокинового ответа на проводимую терапию [25]. Наличие антител в организме не влияет на эффективность ГИБП, пока они не снижают концентрацию лекарственного препарата ниже терапевтической. При длительном использовании ГИБП уровень терапевтического ответа может начать постепенно снижаться, что требует усиления терапии в виде комбинации

ГИБП с метотрексатом [26, 27]. Однако снижение выраженности ответа на терапию ГИБП не всегда является признаком его ускользания. Волнообразное изменение клинической эффективности препарата в процессе долгосрочной терапии называют феноменом флюктуации [27, 28]. В таком случае первоначально следует оптимизировать лечение без смены препарата (как при истинной вторичной неэффективности) или добавления метотрексата. Исследования показывают, что ингибиторы ИЛ-23 (гуселькумаб, рисанкизумаб) демонстрируют высокую «выживаемость» терапии и реже вызывают феномен флюктуации [29].

Наличие сочетанной коморбидной патологии у больных псориазом часто ассоциируется с более тяжелым течением заболевания и снижением выживаемости ГИБП. В данном консенсусе рассматривались аспекты терапии при метаболическом синдроме, кардиоваскулярных, онкологических, инфекционных заболеваниях, тревожно-депрессивном расстройстве.

Считается, что ожирение у лиц молодого возраста, страдающих псориазом, является фактором риска развития псориатического артрита [30]. Известно, что при метаболическом синдроме повышается уровень провоспалительных цитокинов и адипокинов, что влияет на фармакокинетику, так и на фармакодинамику препаратов, а, следовательно, и на эффективность лечения псориаза. Пациенты с метаболическим синдромом и псориазом часто имеют пониженный ответ на системную и биологическую терапию, низкие шансы достижения ремиссии/минимальной активности болезни, плохую выживаемость ГИБП. Это особенно характерно для лекарств, которые вводятся в фиксированных дозах, а не для тех, где доза корректируется с учетом веса пациента. Лечение ГИБП, доза которых не скорректирована по массе (например, адалимумаб, этанерцепт), может иметь худшую эффективность. Кроме того, ожирение часто связано с нарушениями обмена веществ или метаболизма печени, что повышает риск побочных эффектов традиционной системной терапии [31–33]. На фоне терапии и-ФНО-альфа отмечено увеличение индекса массы тела (ИМТ) и снижение выживаемости препаратов этой группы у пациентов с ожирением [34]. А вот эффективность и-ИЛ23, и-ИЛ17 и JAK по данным РКИ не зависит от ИМТ пациентов [35, 36]. В единичных исследованиях показана возможность снижения инсулинорезистентности, уровня глюкозы крови натощак у больных ПсО/ПсА с сахарным диабетом на фоне лечения и-ФНО-альфа Адалимумаб, Этанерцепт и и-ФДЭ-4 Апремиластом, а также снижение уровня глюкозы натощак через 24 недели лечения и-ИЛ12/23 Устекинумабом [37–40]. Применение системных глюкокортикоидов может не только привести к ухудшению кожного патологического процесса, инверсии формы ПсО, но и может сопровождаться ухудшением показателей углеводного обмена при наличии СД1 типа или СД2 типа [41, 42]. Согласно некоторым публикациям, низкокалорийная диета в течение 3–6 месяцев и снижения ИМТ может приводить к улучшению ответа на терапию ингибиторами ФНО-а [43, 44]. Кроме того, было отмечено значительное снижение индекса PASI и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) у пациентов с псориазом, применяющих агонисты рецептора глюкагонподобного пептида лираглутид [45, 46]. В других сообщениях подчеркиваются

случаи, когда у пациентов, перенесших операции по резекции желудка или формированию анастомоза по другим показаниям, наблюдалось улучшение течения псориаза [47, 48].

Распространенность депрессивных и тревожных расстройств среди пациентов с псориазом и псориагическим артритом значительно выше, чем в общей популяции, и оценивается в широком диапазоне от 5% до 51% [49]. Депрессия у данной категории пациентов ассоциирована с рядом негативных последствий, включая низкую комплаентность, снижение качества жизни, повышенную активность заболевания и уровень боли, большую частоту сопутствующей фибромиалгии, а также меньший шанс достижения ремиссии или минимальной активности болезни [50]. Эффективная противовоспалительная терапия псориаза/ПсА способна снижать выраженность тревоги и депрессии, что косвенно подтверждает роль воспаления в патогенезе депрессии [51]. При этом ГИБП оказывают более выраженное влияние на депрессию по сравнению с базисными противовоспалительными препаратами (БВП) и стандартной иммуносупрессивной системной терапией [52]. Однако следует отметить, что применение апремиласта, натализумаба и бродалумаба связано с повышением риска развития депрессии, а также суицидальных мыслей и поведения [53]. В то же время применение ингибитора ИЛ-17А секукинумаба допустимо у пациентов с депрессией, но требует динамического наблюдения [54]. Показано, что ингибитор ФНО-альфа этанерцепт облегчает симптомы депрессии у больных ПсА, снижает вероятность когнитивных нарушений и развития деменции [55]. Результаты субанализа рандомизированного контролируемого исследования VOYAGE 2 продемонстрировали, что у пациентов с тяжелым псориазом шестимесячный курс лечения ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом приводит к значительно более выраженному улучшению симптомов тревожности, депрессии и показателей трудоспособности по сравнению с терапией ингибитором ФНО-альфа адалимумабом. Этот эффект наблюдается независимо от исходного наличия или отсутствия указанных психоэмоциональных состояний [56].

При назначении системной терапии пациентам с онкологическими заболеваниями и сопутствующим ПсО/ПсА, важно учитывать потенциальный риск рецидива рака. Для пациентов с историей онкологических заболеваний применение ингибиторов JAK требует особой осторожности и должно рассматриваться только как крайняя мера, когда альтернативные варианты терапии оказались неэффективны [57, 58]. В случае анамнеза солидных опухолей ингибиторы ФНО могут быть предпочтительным выбором, поскольку их эффективность и безопасность лучше подтверждены [59–61]. Данные о безопасности ингибиторов ИЛ-17, ИЛ-12/23 и ИЛ-23 пока ограничены. Отмечено, что частота развития немеланогормонного рака кожи (НМРК) при использовании этанерцепта у пациентов с псориазом ниже, чем при применении инфликсимаба или адалимумаба. Устекинумаб зарекомендовал себя как препарат первой линии для пациентов с НМРК в анамнезе, его долгосрочная безопасность и эффективность подтверждены. Ингибиторы ИЛ-17 и ИЛ-23 ассоциируются с низким риском развития НМРК. Следует избегать применения ингибиторов ФНО-альфа, ИЛ-17 и ИЛ-23 у пациентов с лимфомой [62].

Пациенты с псориазом подвержены высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их серьезных осложнений. Поскольку ФНО-альфа играет ключевую роль в патогенезе как суставных, так и сосудистых поражений, ингибиторы ФНО-альфа могут быть эффективны в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с псориазом. Тем не менее, применение ингибиторов ФНО-альфа ограничено у пациентов с сердечной недостаточностью III–IV функционального класса и фракцией выброса менее 50% [63]. Ингибиторы ИЛ17 и ИЛ23, а также Апремиласт не оказывают значимого негативного влияния на сердечно-сосудистую систему и могут безопасно применяться у пациентов с ССЗ [64]. Ингибиторы ИЛ-12/23 следует назначать пациентам с ССЗ только при отсутствии других терапевтических опций, так как существует потенциальный риск увеличения основных кардиоваскулярных событий [65, 66].

Перед назначением терапии ГИБП всем пациентам следует проводить скрининг на инфекционные заболевания.

Для пациентов с факторами риска ВИЧ-инфекции и принимающих ГИБП необходим полноценный лабораторный мониторинг во время всего периода биологической терапии. Согласно основным согласительным документам пациентов с ВИЧ, находящихся на генно-инженерной биологической терапии, можно лечить биологическими препаратами. Хотя данные ограничены, пациенты с ВИЧ-инфекцией успешно проходили терапию этанерцептом, адалимумабом, инфликсимабом и устекинумабом, секукинумабом, иксекизумабом и гуселькумабом, одновременно получая АРВТ [67–70]. Ингибиторы ФНО-альфа и устекинумаб продемонстрировали эффективность и относительно благоприятные профили безопасности, для этой популяции эти два класса относятся к препаратам первой линии [71, 72]. Данные о неблагоприятных исходах терапии ингибиторами ИЛ-17 и ИЛ-23 также не получены [68, 73, 74].

Пациенты с хронической инфекцией гепатита В, получающие любые иммунодепрессанты, включая ГИБП, подвергаются риску реактивации инфекции ВГВ. Однако этот риск не является одинаковым среди различных групп ГИБП. Реактивация гепатита С встречается крайне редко и аналогичен реактивации гепатита В [75]. При наличии хронических вирусных гепатитов В и С у пациентов с ПсА при назначении ГИБП низкий риск активации у апремиласта, ИЛ-17 и ИЛ-23 [76, 77]. На иФНО, и в меньшей степени на ИЛ-12/23, возможна реактивация [78, 79].

При выявлении туберкулезной инфекции и после завершения специфической профилактики, наименьший риск ее реактивации отмечен на фоне терапии Апремиластом, ИЛ-17, ИЛ-23 [80–82]. На фоне лечения ингибиторами ФНО возможна активация туберкулезной инфекции, наименьший риск отмечен у Этанерцепта [83, 84].

Список литературы / References

- van Ee I, Deprez E, Egeberg A, et al. Freedom from disease in psoriasis: a Delphi consensus definition by patients, nurses and physicians. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36 (3): 403–412. DOI: 10.1111/jdv.17829
- Zusman EZ, Howren AM, Park JYE, Dutz J, De Vera MA. Epidemiology of depression and anxiety in patients with psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020; 50 (6). DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.001 [Zhao SS, Miller N, Harrison N, Duffield SJ, Dey M, Goodson NJ. Systematic review of mental health comorbidities in psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2020; 39 (1): 217–225. DOI: 10.1007/s10067-019-04734-8
- Coates LC, Orbai A-M, Azevedo VF, et al. Results of a global, patient-based survey assessing the impact of psoriatic arthritis discussed in the context of the psoriatic arthritis impact of disease (PsAID) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2020; 18: 173. 10.1186/s12955-020-01422-z

4. Scala E, Mercurio L, Albanesi C, Madonna S. The Intersection of the Pathogenic Processes Underlying Psoriasis and the Comorbid Condition of Obesity. *Life (Basel)*. 2024; 14 (6): 733. Published 2024 Jun 7. DOI: 10.3390/life14060733
5. Lubrano E, Sciffignano S, Azuaga AB. Impact of comorbidities on disease activity, patient global assessment and function in Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Rheumatol Ther*. 2020; 7: 825–836. DOI: 10.1007/s40744-020-00229-0
6. Переверзина Н.О., Круглова Л.С., Коротаева Т.В., Руднева Н.С. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов как эффективная вторичная профилактика псориазического артрита. *Медицинский алфавит*. 2025; (23): 33–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-33-38>
7. Pereverzina N.O., Kruglova L.S., Korotaeva T.V., Rudneva N.S. Early administration of genetically engineered biological drugs as effective secondary prevention of psoriatic arthritis. *Medical alphabet*. 2025; (23): 33–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-33-38>
8. Ribeiro AL, Singla S, Chandran V, et al. Deciphering difficult-to-treat psoriatic arthritis (D2T-PSA): a GRAPPA perspective from an international survey of healthcare professionals. *Rheumatol Adv Pract*. 2024; 8 (3): rkae074. Published 2024 Jun 19. DOI: 10.1093/rap/rkae074
9. Singla S, Ribeiro A, Torgutalp M, Mease PJ, Proff J. Difficult-to-treat psoriatic arthritis (D2T-PSA): a scoping literature review informing a GRAPPA research project. *RMD Open*. 2024; 10 (1): e003809. Published 2024 Jan 8. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003809
10. Nagy G, Roodenrys NMT, Weising PMJ, et al. EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81 (1): 20–33. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-220973
11. Sewerin P, Borchert K, Meise D, et al. Real-world treatment persistence with biologic disease-modifying antirheumatic drugs among German patients with psoriatic arthritis: a retrospective database study. *Rheumatol Ther*. 2021; 8: 483–497. DOI: 10.1007/s40744-021-00286-z
12. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79: 700–712. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-2171159
13. Glinborg B, Di Giuseppe D, Wallman JK, et al. Uptake and effectiveness of newer biologic and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs in psoriatic arthritis: results from five Nordic biologics registries. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82: 820–828. DOI: 10.1136/ard-2022-223650
14. Nicolescu A. C. et al. Psoriasis management challenges regarding difficult-to-treat areas: therapeutic decision and effectiveness // *Life*. 2022. T. 12. №. 12. C. 2050.
15. Sarma N. Evidence and suggested therapeutic approach in psoriasis of difficult-to-treat areas: palmoplantar psoriasis, nail psoriasis, scalp psoriasis, and intertriginous psoriasis // *Indian Journal of Dermatology*. 2017. T. 62. №. 2. C. 113–122.
16. Mastorin L et al. Patients with psoriasis resistant to multiple biological therapies: characteristics and definition of a difficult-to-treat population // *British Journal of Dermatology*. 2022. T. 187. №. 2. C. 263–265
17. Magnano M, et al. Secukinumab in multi-failure psoriatic patients: the last hope? // *Journal of Dermatological Treatment*. 2018. T. 29. №. 6. C. 583–585.
18. Megna M, Fabbrocini G, Ruggiero A, Cinelli E. Efficacy and safety of risankizumab in psoriasis patients who failed anti-IL-17, anti-IL2/23 and/or anti IL-23: preliminary data of a real-life 16-week retrospective study. *Dermatol Ther* 2020; 33: e14144.
19. Bonifati C, Morone A, Cristaudo A, Gracetta D. Effectiveness of anti-interleukin 23 biologic drugs in psoriasis patients who failed anti-interleukin 17 regimens. A real-life experience. *Dermatol Ther* 2021; 34: e14584.
20. Lorenzin M, Ortolan A, Cozzi G et al. Predictive factors for switching in patients with psoriatic arthritis undergoing anti-TNF α , anti-IL12/23, or anti-IL17 drugs: a 15-year monocentric real-life study. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 4569–80.
21. Nast A, Smith C, Spuls PI et al. EuroGidERM Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: 281–317.
22. Radtke M. A., Reich K., Spehr C., Augustin M. Treatment goals in psoriasis routine care. *Arch Dermatol Res*. 2015 Jul; 307 (5): 445–9.
23. Круглова, Л.С. Новый подход к ведению пациентов с псориазом кожи и аксиальными поражениями: ранняя диагностика и ускоренная терапия / Л.С. Круглова, Н.О. Переверзина, Н.С. Руднева // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т. 19. №. 19. С. 6–14. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-19-6-14
24. Kruglova, L.S. A new approach to the management of patients with skin psoriasis and axial lesions: early diagnosis and accelerated therapy / L.S. Kruglova, N.O. Pereverzina, N.S. Rudneva // Effective pharmacotherapy. 2023. Vol. 19, No. 19, Pp. 6–14. (In Russ.). DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-19-6-14
25. Strober B.E., Clay Cather J., Cohen D., Crowley J.J., Gordon K.B., Gottlieb A.B., Kavanaugh A.F., Korman N.J., Krueger G.G., Leonardi C.L. et al. A Delphi Consensus Approach to Challenging Case Scenarios in Moderate-to-Severe Psoriasis: Part 1. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2012 Dec; 2 (1): 1. Epub 2012 Mar 17.
26. Strober B.E., Clay Cather J., Cohen D., Crowley J.J., Gordon K.B., Gottlieb A.B., Kavanaugh A.F., Korman N.J., Krueger G.G., Leonardi C.L. et al. A Delphi Consensus Approach to Challenging Case Scenarios in Moderate-to-Severe Psoriasis: Part 2. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2012 Dec; 2 (1): 2. Epub 2012 Mar 30.
27. Schett G, Rahman P, Ritchlin C, et al. Psoriatic arthritis from a mechanistic perspective. *Nat Rev Rheumatol*. 2022; 18 (6):311–325. DOI: 10.1038/s41584-022-00776-6
28. Becher Strand et al/ Immunogenicity of biologics in chronic inflammatory diseases. A systematic review. *BioDrugs* 2017; 31 (4): 299–316.
29. Bakulev A.L. The actual changes of biologics treatment in patients with psoriasis // *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2020. T. 96. №. 2. C. 51–57.
30. Augustin M, Thaci D., Eyreich K., Pinter A., Radtke M., Lauffer F., Mrowietz U., Gerdes S., Pariser D., Lebowhl M., Sieder C., Melzer N., Reich K. Continued treatment with secukinumab is associated with high retention
31. Shahwan KT, Kimball AB. Managing the dose escalation of biologics in an era of cost containment: the need for a rational strategy. *Int J Womens Dermatol*. 2016 Oct 26; 2 (4): 151–153. DOI: 10.1016/j.iwd.2016.09.003. PMID: 28492030; PMCID: PMC5419024.
32. Li W, Han J, Qureshi AA. Obesity and risk of incident psoriatic arthritis in US women. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71 (8): 1267–1272. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201273.
33. Scala E, Mercurio L, Albanesi C, Madonna S. The Intersection of the Pathogenic Processes Underlying Psoriasis and the Comorbid Condition of Obesity. *Life (Basel)*. 2024; 14 (6): 733. DOI: 10.3390/life14060733
34. Chiricozzi A, Gisondi P, Girolomoni G. The pharmacological management of patients with comorbid psoriasis and obesity. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20 (7): 863–872. DOI: 10.1080/14656566.2019.1583207
35. Currado D, Trunfo F, Saracino F, et al. Patients with psoriatic arthritis and comorbid metabolic syndrome show a difficult-to-treat phenotype: another mosaic tile in the definition of a still undefined subset of patients. *RMD Open*. 2025; 11 (2): e005717. DOI: 10.1136/rmdopen-2025-005717
36. Patsalos O, Dalton B, Leppanen J, Ibrahim MAA, Himmerich H. Impact of TNF- α Inhibitors on Body Weight and BMI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2020; 11: 481. Published 2020 Apr 15. DOI: 10.3389/fphar.2020.00481
37. Gialouri CG, Evangelatos G, Fragoulis GE. Choosing the Appropriate Target for the Treatment of Psoriatic Arthritis: TNF α , IL-17, IL-23 or JAK Inhibitors?. *Mediterr J Rheumatol*. 2022; 33 (Suppl 1): 150–161. Published 2022 Apr 15. DOI: 10.31138/mjr.33.1.150
38. Siebert S, Sattar N, Ferguson LD. Weighing in on obesity and psoriatic arthritis – Time to move beyond association to robust randomised trials. *Joint Bone Spine*. 2025; 92 (5): 105904. DOI: 10.1016/j.jbspin.2025.105904
39. Carter K, Cheung WY, Hutchings HA, et al. The efficacy and safety of ustekinumab in adolescents newly diagnosed with type 1 diabetes: the USTEK1D RCT. Southampton (UK): National Institute for Health and Care Research; February 2025
40. da Silva BS, Bonifá E, de Moraes JC, et al. Effects of anti-TNF therapy on glucose metabolism in patients with ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis or juvenile idiopathic arthritis. *Biologics*. 2010; 38 (5): 567–569. DOI: 10.1016/j.biologics.2010.05.003
41. Solomon DH, Massarotti E, Garg R, Liu J, Canning C, Schneeweiss S. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA*. 2011; 305 (24): 2525–2531. DOI: 10.1001/jama.2011.1878
42. Puig L, Korman N, Greggio C, Cirulli J, Teng L, Chandran V, et al. Long-term hemoglobin A1c changes with apremilast in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: pooled analysis of phase 3 ESTEEM and PALACE trials and phase 3b LIBERATE trial. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 81: 89. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.06.346
43. Hwang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(2):96–102. DOI: 10.1002/dmrr.2486
44. Katsuyama T, Sada KE, Namba S, et al. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015; 108 (2): 273–279. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.02.010
45. Di Minno MN, Peluso R, Iervolino S, et al. Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor α blockers. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73 (6): 1157–1162. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202812
46. Klingberg E, Billberg A, Björkman S, et al. Weight loss improves disease activity in patients with psoriatic arthritis and obesity: an interventional study. *Arthritis Res Ther*. 2019; 21 (1): 17. DOI: 10.1186/s13075-019-1810-5
47. Nicolau J, Nadal A, Sanchis P, Pujol A, Nadal C, Masmiquel L. Effects of liraglutide among patients living with psoriasis and obesity. *Med Clin (Barc)*. 2023; 161 (7): 293–296. DOI: 10.1016/j.medcli.2023.05.021
48. Коротаева Т.В., Трошина Е.А., Лила А.М., Паневин Т.С., Насонов Е.Л., Корсакова Ю.А., Глухова С.И. Эффективность мираглутида в комплексной терапии больных псориазом в сочетании с метаболическими нарушениями: метаанализ наблюдательных и контролируемых исследований. *Ожирение и метаболизм*. 2025; 22 (2): 70–76. Коротаева Т.В., Трошина Е.А., Лила А.М., Паневин Т.С., Насонов Е.Л., Корсакова Ю.А., Глухова С.И. Efficacy of liraglutide in combination therapy of patients with psoriasis combined with metabolic disorders: a meta-analysis of observational and controlled studies. *Obesity and Metabolism*. 2025; 22 (2): 70–76. (In Russ.).
49. Maglio C, Pellonen M, Rudin A, Carlsson LMS. Bariatric surgery and the incidence of psoriasis and psoriatic arthritis in the Swedish obese subjects study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017; 25 (12): 2068–2073. DOI: 10.1002/oby.21955
50. Egeberg A, Sørensen JA, Gislason GH, et al. Incidence and prognosis of psoriasis and psoriatic arthritis in patients undergoing bariatric surgery [published correction appears in *JAMA Surg*. 2018; 153 (7): 692]. *JAMA Surg*. 2017; 152(4):344–349. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.4610
51. Goel N, Wallace EB, Lindsay C. Hot Topics: Depression in Individuals With Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. October 2024; *jrheum*. 2024–0362. DOI: 10.3899/jrheum.2024-0362
52. Bell KA, Balogh EA, Feldman SR. An update on the impact of depression on the treatment of psoriasis. *Expert Opin Pharmacother*. 2021; 22 (6). DOI: 10.1080/14656566.2020.1849141
53. Wang X, Wu L, Liu J, Ma C, Liu J, Zhang Q. The neuroimmune mechanism of pain induced depression in psoriatic arthritis and future directions. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2025; 182. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.117802
54. Mathew AJ, Chandran V. Depression in Psoriatic Arthritis: Dimensional Aspects and Link with Systemic Inflammation. *Rheumatol Ther*. 2020; 7 (2). DOI: 10.1007/s40744-020-00207-6
55. Goel N, Wallace EB, Lindsay C. Hot Topics: Depression in Individuals With Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. October 2024; *jrheum*. 2024–0362. DOI: 10.3899/jrheum.2024-0362
56. Wang M, Sun Y, Sun Y. Efficacy and safety of drugs for psoriasis patients with mental disorders: A systematic review. *J Affect Disord*. 2024; 365: 112–125. DOI: 10.1016/j.jad.2024.08.077
57. Sood A, Raji MA. Cognitive impairment in elderly patients with rheumatic disease and the effect of disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Clin Rheumatol*. 2021; 40 (4). DOI: 10.1007/s10067-020-05372-1
58. Reich K, Foley P, Han C, et al. Guselkumab improves work productivity in patients with moderate-to-severe psoriasis with or without depression and anxiety: results from the VOYAGE2 comparator study versus adalimumab. *J Dermatolog Treat*. 2020; 31 (6): 617–623. DOI: 10.1080/09546634.2019.1628172
59. Ytherberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tocilizumab in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2022; 386 (4): 316–326. DOI: 10.1056/NEJMoa2109927
60. Curtis JR, Yamaoka K, Chen YH, et al. Malignancy risk with tocilizumab versus TNF inhibitors in rheumatoid arthritis: results from the open-label, randomised controlled ORAL Surveillance trial. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82 (3): 331–343. DOI: 10.1136/ard-2022-222543
61. Raaschou P, Simard JF, Holmqvist M, Askling J; ARTIS Study Group. Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factor therapy, and risk of malignant melanoma: nationwide population based prospective cohort study from Sweden. *BMJ*. 2013; 346: f1939. DOI: 10.1136/bmj.f1939
62. Raaschou P, Frisell T, Askling J; ARTIS Study Group. TNF inhibitor therapy and risk of breast cancer recurrence in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (12): 2137–2143. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205745
63. Phillips C, Zeringue AL, McDonald JR, Eisen SA, Ranganathan P. Tumor Necrosis Factor Inhibition and Head and Neck Cancer Recurrence and Death in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One*. 2015; 10 (11): e0143286. Published 2015 Nov 23. DOI: 10.1371/journal.pone.0143286
64. Sebbag E, Lauper K, Molina-Collada J, et al. 2024 EULAR points to consider on the initiation of targeted therapies in patients with inflammatory arthritis and a history of cancer. *Ann Rheum Dis*. Published online December 20, 2024. DOI: 10.1136/ard-2024-225982
65. Avouac J, Aif-Oufella H, Habauzit C, Benkhalfia S, Combe B. The Cardiovascular Safety of Tumour Necrosis Factor Inhibitors in Arthritic Conditions: A Structured Review with Recommendations. *Rheumatol Ther*. 2025; 12 (2): 211–236. DOI: 10.1007/s40744-025-00753-x
66. Jiang Y, Chen Y, Yu Q, Shi Y. Biologic and Small-Molecule Therapies for Moderate-to-Severe Psoriasis: Focus on Psoriasis Comorbidities. *BioDrugs*. 2023; 37 (1): 35–55. DOI: 10.1007/s40259-022-00569-z
67. Poizeau F, Nowak E, Kerbrat S, et al. Association Between Early Severe Cardiovascular Events and the Initiation of Treatment With the Anti-Interleukin 12/23p40 Antibody Ustekinumab. *JAMA Dermatol*. 2020; 156 (11): 1208–1215. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.2977
68. Kimball AB, Papp KA, Wash Y, et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated for up to 5 years in the PHOENIX 1 study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27 (12): 1535–1545. DOI: 10.1111/jdv.12046
69. Nakamura M, Abrouk M, Farahnik B, Zhu TH, Bhutani T. Psoriasis treatment in HIV-positive patients: a systematic review of systemic immunosuppressive therapies. *Cutis*. 2018; 101 (1): 38;256.
70. Panglinan MCG, Sermwan P, Asawanonda P. Use of anti-IL-17 monoclonal antibodies in HIV patients with Erythrodemic Psoriasis. *Case Rep Dermatol*. 2020; 12 (2): 132–7.
71. Di Lernia V, Casanova DM, Garlassi E. Secukinumab in an HIV-positive patient with psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019; 17 (6): 646–8.
72. Barts G, Cline A, Beroukhim K, Burrall BA, Feldman SR. Current biological therapies for use in HIV-positive patients with psoriasis: case report of gesukinumab used and review. *Dermatol Online J*. 2018; 24 (1): 13030.
73. Myers B, Thibodeaux Q, Reddy V, et al. Biologic Treatment of 4 HIV-Positive Patients: A Case Series and Literature Review. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2021; 6 (1): 19–26. DOI: 10.1177/2475530320954279
74. Saeki H, Ito T, Hayashi M, et al. Successful treatment of ustekinumab in a severe psoriasis patient with human immunodeficiency virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(8):1653–1655. doi:10.1111/jdv.12531.
75. Qian F, Yan Y, Huang J, et al. Use of ixekizumab in an HIV-positive patient with psoriatic arthritis. *Int J STD AIDS*. 2022; 33 (5): 519–521. DOI: 10.1177/09596462421076289

74. Orsini D, Maramao FS, Gargiulo L, et al. Effectiveness and safety of risankizumab in HIV patients with psoriasis: A case series. *Int J STD AIDS*. 2024; 35 (1): 67–70. DOI: 10.1177/09564624231199510
75. Bonifati C, Lora V, Graceffa D, Nosotti L. Management of psoriasis patients with hepatitis B or hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2016; 22 (28): 6444–55.
76. Plascerico S, Messina F, Russo FP. Managing Psoriasis in Patients with HBV or HCV Infection: Practical Considerations. *Am J Clin Dermatol*. 2019; 20 (6): 829–845. DOI: 10.1007/s40257-019-00457-3
77. Giondi P, Altomare G, Ayala F, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31 (5): 774–790. DOI: 10.1111/jdv.14114
78. Cannizzaro MV, Franceschini C, Esposito M, Bianchi L, Giunta A. Hepatitis B reactivation in psoriasis patients treated with anti-TNF agents: prevention and management. *Psoriasis (Auckl)*. 2017; 7: 35–40. Published 2017 Apr 15. DOI: 10.2147/PIT.S108209
79. Koskinas J, Tampaki M, Doumba PP, Rallis E. Hepatitis B virus reactivation during therapy with ustekinumab for psoriasis in a hepatitis B surface-antigen-negative anti-HBs-positive patient. *Br J Dermatol*. 2013; 168 (3): 679–680. DOI: 10.1111/bjd.12120
80. Crowley J, Thaci D, Joly P, et al. Long-term safety and tolerability of apremilast in patients with psoriasis: Pooled safety analysis for ≥156 weeks from 2 phase 3, randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and 2). *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77 (2): 310–317.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.01.052
81. Crowley JJ, Warren RB, Cather JC. Safety of selective IL-23p19 inhibitors for the treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33 (9): 1676–1684. DOI: 10.1111/jdv.15653
82. Torres T, Chiocozzi A, Puig L, et al. Treatment of Psoriasis Patients with Latent Tuberculosis Using IL-17 and IL-23 Inhibitors: A Retrospective, Multinational, Multicentre Study. *Am J Clin Dermatol*. 2024; 25 (2): 333–342. DOI: 10.1007/s40257-024-00845-4
83. Zhang Z, Fan W, Yang G, et al. Risk of tuberculosis in patients treated with TNF-α antagonists: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2017; 7 (3): e012567. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012567
84. Cantini F, Nannini C, Niccoli L, et al. Guidance for the management of patients with latent tuberculosis infection requiring biologic therapy in rheumatology and dermatology clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2015; 14 (6): 503–509. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.01.011

Статья поступила / Received 13.02.2026
 Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
 Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Состав консилиума экспертов

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор¹.

Бакулев Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, член профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по дерматовенерологии и косметологии, член правления Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

Хайрутдинов Владислав Ринатович, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии², врач высшей квалификационной категории.

Переверзина Наталья Олеговна, к. м. н., врач-дерматовенеролог, зав. отделением дерматологии, лечебной и реабилитационной косметологии³.

Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., профессор, руководитель НИИ детской дерматологии⁴.

Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, ведущий научный сотрудник отдела внутренних болезней^{5,6}.

Хотко Алес Асланчериевич, к.м.н., зам. главного врача по медицинской части⁷.

Руднева Наталья Сергеевна, к.м.н., главный врач, главный внештатный специалист дерматовенеролог, косметолог Министерства здравоохранения Тульской области, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, курса дерматовенерологии⁸.

Владимиrowa Ирина Сергеевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог⁹, старший преподаватель кафедры кожных и венерических болезней¹⁰.

Сидоренко Ольга Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней¹¹.

Сергеева Ирина Геннадьевна, д.м.н., профессор кафедры фундаментальной медицины¹², врач-дерматовенеролог высшей категории, врач-онколог¹³.

Винник Юрий Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО (последипломного образования) им. проф. В.И. Прохоренкова, профессор кафедры урологии, андрологии и сексологии ИПО (Институт профессионального образования)¹⁴, андролог, венеролог, дерматолог, уролог.

Городничев Павел Викторович, врач-дерматовенеролог, специалист высшей квалификационной категории, зам. директора филиала по лечебной работе¹⁵.

Хисматуллина Зарема Римовна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматологии с курсом косметологии¹⁶.

Members of the expert council

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector¹.

Bakulev Andrey L., Dr Med Sci (habil.), professor, professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, member of the Specialized Commission of the Expert Council of the Ministry of Health of the Russian Federation on Dermatovenereology and Cosmetology, member of the Board of the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists.

Khairutdinov Vladislav R., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology², physician of the highest qualification category.

Pervezina Natalia O., PhD Med Sci, dermatovenereologist, head of Dept of Dermatology, Therapeutic and Rehabilitative Cosmetology³.

Murashkin Nikolay N., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Research Institute of Pediatric Dermatology⁴.

Shatokhina Evgeniya A., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, leading researcher at Dept of Internal Diseases^{5,6}.

Khojko Alkes A., PhD Med Sci, deputy chief physician for Medical Affairs⁷.

Rudneva Natalya S., PhD Med Sci, chief physician, chief dermatovenereologist, and cosmetologist at the Tula Region Ministry of Health; associate professor at Dept of Internal Medicine Propaedeutics and the Dermatovenereology Course⁸.

Vladimirova Irina S., PhD Med Sci, dermatovenereologist⁹, senior lecturer at Dept of Skin and Venereal Diseases¹⁰.

Sidorenko Olga A., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Skin and Venereal Diseases¹¹.

Sergeeva Irina G., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Fundamental Medicine¹², dermatovenereologist of the highest category, oncologist¹³.

Vinnik Yuri Yu., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology with a Course in Cosmetology and Postgraduate Education named after prof. V. I. Prokhoronkov, professor at Dept of Urology, Andrology and Sexology of the Institute of Professional Education¹⁴, andrologist, venereologist, dermatologist, urologist.

Gorodnichev Pavel V., dermatovenereologist, specialist of the highest qualification category, deputy director of the branch for Medical Work¹⁵.

Khismatullina Zarema R., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatology with a Course of Cosmetology¹⁶.

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

⁴ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», Москва, Россия

⁵ ФГБУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁷ ФБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

⁸ ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Тула, Россия

⁹ СПб ФБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

¹² ФГАУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

¹³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» Клиника Иммунопатологии НИИФКИ, Новосибирск, Россия

¹⁴ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

¹⁵ Нижегородский филиал ФГБУ «Государственный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

¹⁶ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Республика Башкортостан, г. Уфа, Россия

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

² V. A. Almazov National Medical Research Center, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center of Otolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

⁴ National Medical Research Center for Children’s Health, Moscow, Russia

⁵ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁶ University Clinic of the Medical Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁷ Clinical Dermatovenereology Dispensary of the Ministry of Health of Krasnodar Krai, Krasnodar, Russia

⁸ Tula Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Tula, Russia

⁹ Skin and Venereal Diseases Dispensary No. 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, St. Petersburg, Russia

¹⁰ S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

¹¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

¹² Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia

¹³ Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology (Immunopathology Clinic), Novosibirsk, Russia

¹⁴ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia

¹⁵ Nizhny Novgorod branch of the State Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Nizhny Novgorod, Russia

¹⁶ Bashkir State Medical University, Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

Для переписки: Круглова Лариса Сергеевна. E-mail: krugloval@mail.ru

For correspondence: Kruglova Larisa S. E-mail: krugloval@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Хайрутдинов В.Р., Переверзина Н.О., Мурашкин Н.Н., Шатохина Е.А., Хотко А.А., Руднева Н.С., Владиmиrowa И.С., Сидоренко О.А., Сергеева И.Г., Винник Ю.Ю., Городничев П.В., Хисматуллина З.Р. Российский междисциплинарный консенсус по определению («Сложный для ведения») и («Трудный для лечения») псориазического артрита / псориаза и ведению этих пациентов. Положения дерматовенерологов. Медицинский алфавит. 2026; (3): 84–92. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-84-92>

For citation: Kruglova L.S., Bakulev A.L., Khairutdinov V.R., Pervezina N.O., Murashkin N.N., Shatokhina E.A., Khojko A.A., Rudneva N.S., Vladimirova I.S., Sidorenko O.A., Sergeeva, I. G., Vinnik Yu. Yu., Gorodnichev P.V., Khismatullina Z.R. Russian interdisciplinary consensus on the definition of “Complex to manage” and “Difficult to treat” psoriatic arthritis / psoriasis and the management of these patients. Positions of dermatovenereologists. *Medical alphabet*. 2026; (3): 84–92. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-84-92>

