

<https://doi.org/10.25208/vdv16830>



Системная терапия псориаза и псориатического артрита: алгоритмы назначения

© Хобейш М.М.*, Соколовский Е.В.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

Статья содержит обобщение современных литературных данных и личного многолетнего опыта авторов по ведению больных псориазом и псориатическим артритом. Подробно разбираются возможности назначения различных лекарственных средств для системной терапии исходя из клинической ситуации, вопросы мониторингования и оценки эффективности терапии, механизм переключения терапии с одного фармакологического препарата на другой. Проведение терапии больных псориазом предполагает решение сложных вопросов выбора препаратов в зависимости от многих факторов. Определение алгоритмов назначения системной терапии — важный вопрос, определяющий эффективность и безопасность лечения и влияющий на прогноз развития заболевания и качество жизни пациента.

Ключевые слова: псориаз; псориатический артрит; системная терапия; алгоритмы назначения

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: работа подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Системная терапия псориаза и псориатического артрита: алгоритмы назначения. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(1):28–49.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16830>



<https://doi.org/10.25208/vdv16830>

Systemic therapy of psoriasis and psoriatic arthritis: assignment algorithms

© Marianna M. Khobeysh*, Evgeny V. Sokolovskiy

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

The article contains a review of modern literature data and the authors' personal long-term experience in treating patients with psoriasis and psoriatic arthritis. The possibilities of prescribing various drugs for systemic therapy based on the clinical situation, issues of monitoring and evaluating the effectiveness of therapy, and the mechanism for switching therapy from one pharmacological medication to another are discussed in detail. Therapy of patients with psoriasis requires solving the complex issue of drug selection, which depends on many factors. The choice of systemic therapy algorithm is an important issue that determines the effectiveness and safety of treatment, influences the prognosis of the disease and the patient's quality of life.

Keywords: psoriasis; psoriatic arthritis; systemic therapy; prescription algorithms

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared and published by financing at the place of work of the authors.

For citation: Khobeysh MM, Sokolovskiy EV. Systemic therapy of psoriasis and psoriatic arthritis: assignment algorithms. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(1):28–49. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16830>



Введение

Высокая распространенность псориаза, неуклонный рост заболеваемости и развитие тяжелых форм болезней, приводящих к ухудшению общего прогноза у пациентов, развитию психологических и социальных проблем, — все эти современные особенности заболевания придают вопросам терапии псориаза особую актуальность и значимость.

Псориаз и псориатический артрит оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов в связи с активным прогрессирующим, а в ряде случаев инвалидизирующим поражением опорно-двигательного аппарата и часто непрерывно-рецидивирующим, резистентным к проводимой терапии псориатическим поражением кожи [1–3].

В последнее время дерматовенерологами и ревматологами активно обсуждаются в качестве серьезной и практически значимой клинической проблемы коморбидные заболевания при псориазе [2, 4, 5]. Безусловно, особого внимания заслуживает метаболический синдром — симптомокомплекс, включающий артериальную гипертензию, дислипидемию, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, абдоминальное ожирение. В случае метаболического синдрома у пациентов создаются условия для высокого кардиоваскулярного риска. Особенно это характерно для молодых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и активным, прогрессирующим псориатическим артритом, что снижает результативность терапии, а также приводит к уменьшению продолжительности жизни [6]. Согласно данным исследований, патогенетически обоснованная терапия псориаза, псориатического артрита генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) и, вероятно, таргетными небиологическими средствами в значительной степени снижает риск осложнений коморбидного фона [7, 8].

Проведение терапии больным псориазом предполагает решение сложных вопросов выбора препаратов в зависимости от многих факторов. Алгоритмы назначения системной терапии — рекомендации, определяющие эффективность и безопасность лечения и влияющие на прогноз развития заболевания и качество жизни пациентов.

Системная терапия псориаза и псориатического артрита

Согласно актуализированным клиническим рекомендациям «Псориаз» (2023), разработанным Российским обществом дерматовенерологов и косметологов и одобренным Научно-практическим советом Минздрава России, следует выделять следующие клинические формы: вульгарный псориаз, пустулезный псориаз, псориатическая эритродермия и псориатический артрит (артропатический псориаз) [9, 10]. Внутри этих основных форм различают варианты псориаза, имеющие свои особенности: каплевидный, инверсный, себорейный, ладонно-подошвенный, экссудативный — разновидности вульгарного псориаза; генерализованный пустулезный псориаз, ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, акродерматит стойкий пустулезный — различные проявления пустулезной формы.

В данной классификации псориаза отсутствует псориатическая ониходистрофия — изменение ногтевых пластин, наблюдающееся при различных формах

заболевания и имеющее достаточно широкий спектр клинических проявлений [11, 12].

Псориатическое поражение ногтевых пластин, особенно кистей, значительно снижает качество жизни пациентов и в ряде случаев является определяющим фактором в выборе терапии для пациента с псориазом. Кроме того, псориатическую ониходистрофию рассматривают в качестве одного из предикторов псориатического артрита, а также одного из факторов неблагоприятного прогноза заболевания [13]. В настоящее время существуют убедительные данные о том, что псориатическая ониходистрофия может быть ранним признаком развивающегося псориатического артрита — энтезита или периферического артрита. Доказано, что в этих случаях воспалительный процесс в дорзальном энтезисе, дистальном межфаланговом суставе распространяется на прилегающие мягкие ткани и зону роста ногтевых пластин [14, 15]. Наличие псориатической ониходистрофии позволяет врачу-дерматовенерологу проявить настороженность в отношении субклинических проявлений псориатического артрита, а также выбрать правильную проактивную тактику в отношении его диагностики и лечения.

Одна из самых сложных клинических форм псориаза — псориатический артрит. В клинических рекомендациях «Артропатический псориаз. Псориатический артрит» (2024), разработанных Российским обществом дерматовенерологов и косметологов и Ассоциацией ревматологов России, псориатический артрит определяется как «хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое может наблюдаться у больных с псориазом». При псориатическом артрите главным образом наблюдается «воспаление периферических суставов (артрит), пальцев кистей и стоп (дактилит), энтезисов (энтезит), а также может наблюдаться воспаление в аксиальных структурах — телах позвонков (спондилит) и илиосакральных сочленениях (сакроилиит)» [16].

В настоящее время нередко описывают парадоксальный псориаз [10, 17–20], под которым понимают случаи развития псориаза (любой его клинической формы — бляшечной, пустулезной, псориатического артрита) или значимое ухудшение существующих проявлений, изменение морфологии или локализации сыпи как проявление нежелательных явлений на фоне проводимой терапии ГИБП пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями: псориазом и псориатическим артритом, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, воспалительными заболеваниями кишечника, ювенильным идиопатическим артритом, болезнью Бехчета и т.д. Более половины всех случаев парадоксального псориаза представлено ладонно-подошвенным пустулезным псориазом [19]. ГИБП, спровоцировавший развитие парадоксального псориаза, обычно отменяют. Терапевтическая тактика дальнейшего ведения пациентов с парадоксальным псориазом не имеет каких-либо отличий: назначение лечения соответствует рекомендациям, которые применяются и целесообразны при развившемся вульгарном, пустулезном псориазе или псориатическом артрите.

Современное представление о псориазе как хроническом иммуноассоциированном заболевании, для которого характерны иммунные реакции в дерме и энтезисах, синовиальных оболочках, а также дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами,

хемокинами, позволяет значительно улучшить терапию заболевания, повысить ее эффективность и перейти от симптоматического лечения к патогенетическому.

Патогенетической основой развития псориаза и псориатического артрита является активация механизмов клеточного иммунитета в коже и синовии, энтезисе у лиц с врожденной предрасположенностью под воздействием провоцирующих факторов [21]. Развивающаяся при этом гиперпродукция провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкины (IL-12, IL-23, IL-17, IL-1, IL-1 β , IL-6) и хемокины, приводит к дисбалансу ключевых про- и противовоспалительных медиаторов. Этот дисбаланс лежит в основе дебюта заболевания или последующего развития его рецидивов. В связи с этим провоспалительные цитокины и хемокины рассматриваются как подходящие «мишени», воздействуя на которые можно контролировать это иммуноассоциированное заболевание, добиваться стойкой ремиссии как кожного, так и суставного процессов, улучшать общий прогноз, уменьшая риски коморбидных заболеваний [22].

Современная патогенетическая терапия псориаза заключается в применении супрессивных методов, направленных на подавление иммунных реакций в дерме, синовии, энтезе и устранение дисбаланса между про- и противовоспалительными цитокинами, хемокинами.

При назначении лечения больному псориазом, псориатическим артритом важно учитывать все факторы, определяющие характер терапии.

Выбор терапии для пациента с псориазом, псориатическим артритом зависит:

- от степени распространенности и тяжести, особенностей локализации псориатического поражения кожи;
- степени тяжести и активности псориатического артрита, наличия факторов неблагоприятного прогноза и функциональных нарушений;
- степени тяжести псориатической ониходистрофии;
- особенностей коморбидного фона;
- степени снижения качества жизни в связи с заболеванием.

Степень тяжести псориатического поражения кожи определяется по следующим показателям:

- индекс общей площади поражения кожи псориазом — BSA (Body Surface Area), % [23];
- индекс оценки тяжести и распространенности псориаза — PASI (Psoriasis Area Severity Index) [9];
- оценка функционального показателя качества жизни у больных псориазом — дерматологический индекс качества жизни — DLQI (Dermatology Life Quality Index) [9].

Степень тяжести псориатической ониходистрофии определяется по индексу NAPS (Nail Psoriasis Severity Index) [23].

Степень тяжести псориатического артрита оценивают:

- по числу болезненных суставов из 68;
- числу припухших суставов из 66;
- энтезальному индексу LEI (Leeds Enthesitis Index) или количеству точек энтезов;
- числу пальцев с дактилитом [16, 24];
- индексу активности псориатического артрита DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis) [16, 24];

- индексу активности анкилозирующего спондилита BASDAI (Bath Ankylosing spondylitis Disease Activity Index) [16, 24];
- оценке активности псориатического артрита пациентом и врачом, а также выраженности боли по Визуальной аналоговой шкале, мм [16, 24];
- наличию деструктивных изменений опорно-двигательного аппарата при рентгенологическом или МРТ-исследовании;
- наличию функциональных нарушений;
- качеству жизни у больных псориатическим артритом по данным анкеты оценки здоровья HAQ (Health Activity Questionnaire) [16, 24].

Выбор показателя (комбинации показателей) для оценки определяется согласно общепринятому подходу, изложенному в действующих соответствующих клинических рекомендациях. Кроме того, опытный врач имеет возможность самостоятельно выбрать определяемые дополнительные критерии для повышения объективности оценки клинического состояния пациента. Рациональный подход предполагает фиксацию динамики величины показателей (изначально и при проведении терапии) в истории болезни, поскольку только такой подход обеспечивает объективизацию оценки эффективности терапии и может быть инструментом правовой защиты врача в случае возникновения конфликтных ситуаций.

Самая часто встречающаяся клиническая форма заболевания — вульгарный (бляшечный) псориаз. На сегодняшний день принято оценивать его степень тяжести [25–27] по следующим показателям:

- легкий псориаз — BSA ≤ 10 или PASI ≤ 10 , индекс качества жизни DLQI ≤ 10 ;
- среднетяжелый и тяжелый — BSA > 10 или PASI > 10 , индекс качества жизни DLQI > 10 .

Для лечения пациентов с легким (ограниченным) вульгарным псориазом рекомендуется элиминация основных провоцирующих факторов (лечение острых и хронических инфекций, коррекция психоэмоционального фона, отмена лекарственных средств, способных провоцировать экзацербацию псориаза, и т.д.) и обычно достаточно патогенетически обоснованной наружной терапии. При резистентности ограниченных псориатических проявлений к наружным средствам возможна комбинация их с фототерапией, но в случае неэффективности должна назначаться системная иммуносупрессивная терапия [25].

Определенные («проблемные») локализации ограниченного псориаза, а именно поражение в области открытых участков кожи, вовлечение в процесс большей площади волосистой части головы, гениталий, ладоней и подошв, выраженная псориатическая ониходистрофия (особенно ногтевых пластин кистей), могут быть поводом для назначения системного лечения даже при небольшой площади поражения, так как часто они приводят к значительному снижению качества жизни пациентов [25].

Для лечения среднетяжелого и тяжелого вульгарного псориаза рекомендуется системная иммуносупрессивная терапия и системная фотохимиотерапия. Системная терапия считается обязательной и в случае тяжелых клинических форм, таких как экссудативный, пустулезный псориаз, псориатическая эритродермия, псориатический артрит, акродерматит стойкий пустулезный [27].

Традиционные (получившие в зарубежной литературе название «базисные») средства и методы системной иммуносупрессивной терапии псориаза (метотрексат, циклоспорин, ацитретин, системная фотохимиотерапия), псориатического артрита (глюкокортикостероиды для внутрисуставного введения, метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид) имеют ряд ограничений при назначении. В частности, коморбидные заболевания у больных псориазом, псориатическим артритом, такие как метаболический синдром, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая дистрофия печени, воспалительные заболевания кишечника и т.д., часто являются препятствием для назначения базисной системной иммуносупрессивной терапии [25].

При отсутствии клинического эффекта от применения базисных системных методов терапии, включая

циклоспорин и ретиноиды (отсутствует регистрация системных ретиноидов в государственном регистре лекарственных средств, но препараты этой группы рекомендованы для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза в Федеральных клинических рекомендациях Минздрава России «Псориаз» (2023) для лечения псориаза (взрослым)), метотрексат (детям с 3 лет и взрослым) и ПУВА-терапию (взрослым), либо в случаях непереносимости или наличия противопоказаний к их применению пациентам с распространенными высыпаниями (псориазом средней и тяжелой степени тяжести) рекомендуется «назначение селективных (таргетных) иммунодепрессантов (ингибитор фосфодиэстеразы-4 (апремиласт), блокаторов янус-киназы (тофацитиниб), а также иммунодепрессантов, являющихся ГИБП по способу производства, — ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), ингибиторы различных интерлейкинов» [9] (табл. 1).

Таблица 1. Особенности применения основных базисных иммуносупрессивных препаратов для лечения различных форм псориаза, псориатического артрита
Table 1. Features of the use of the main basic immunosuppressive drugs for the treatment of various forms of psoriasis, psoriatic arthritis

Модель пациента	Противопоказания	Особые указания	Нежелательные явления
Циклоспорин			
Среднетяжелый и тяжелый вульгарный (в том числе каплевидный — после санации очагов инфекции, экссудативный, инверсный, ладонно-подошвенный), ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, генерализованный пустулезный псориаз, эритродермия	«Повышенная чувствительность к циклоспору и к другим компонентам препарата» [52].	«В период лечения необходимы постоянный контроль лабораторных показателей функции печени и почек, а также определение концентрации липидов в сыворотке крови (до начала лечения и после первого месяца лечения, далее — 1 раз / 2 мес), контроль артериального давления. При повышении артериального давления рекомендуется проведение антигипертензивной терапии. Может вызывать гиперкалиемию или дефицит магния, поэтому прежде всего при выраженных нарушениях функции почек необходимо контролировать уровень калия и магния в плазме крови, избегать избыточного поступления калия в организм (с пищей, калийсберегающими препаратами). При применении одновременно с другими иммунодепрессантами имеется риск чрезмерного иммуносупрессивного действия, что может привести к развитию инфекции или лимфом. При приеме препарата необходимы регулярное обследование кожи и гистологический контроль подозрительных участков» [52]	«Нежелательные явления имеют дозозависимый характер. Со стороны почек: наиболее часто (особенно в первые недели лечения) — осложнения, связанные с повышением содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови (эти явления связаны с функциональными изменениями почек, зависят от дозы и уменьшаются при ее снижении). Со стороны системы кроветворения: анемия; редко — лейкопения; в единичных случаях — тромбоцитопения и микроангиопатическая гемолитическая анемия. Дерматологические реакции: часто — гипертрихоз; редко — сыпь, выпадение волос, аллергические кожные реакции, покраснение кожи, зуд. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — артериальная гипертензия; редко — ишемическая болезнь сердца. Со стороны иммунной системы возможны злокачественные и лимфопролиферативные нарушения. Во время терапии псориаза возможны доброкачественные лимфопролиферативные нарушения, а также В- и Т-клеточные лимфомы, которые могут разрешаться при отмене приема препарата. Со стороны пищеварительной системы: часто — анорексия, тошнота, рвота, боли в животе, диарея, гиперплазия десен, нарушение функции печени (сопровождается повышением уровня билирубина и активности печеночных ферментов в сыворотке крови); редко — панкреатит. Со стороны костно-мышечной системы: редко — мышечные судороги, мышечные боли, мышечная слабость. Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто — тремор, усталость, парестезии (в основном в первые недели терапии); редко — моторная полиневропатия, признаки энцефалопатии (судороги, заторможенность, дезориентация, психомоторное возбуждение, нарушение сна, зрительные нарушения, корковая слепота, кома, парезы, мозжечковая атаксия). Со стороны обмена веществ: часто — небольшое обратимое повышение содержания липидов в сыворотке крови; редко — повышение массы тела, гипергликемия, гиперурикемия, гиперкалиемиия, гипомагниемия» [52]

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Модель пациента	Противопоказания	Особые указания	Нежелательные явления
Метотрексат			
Среднетяжелый и тяжелый вульгарный (в том числе экссудативный, ладонно-подошвенный), ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, акродерматит стойкий пустулезный, эритродермия, псориагический артрит (периферический артрит, энтезит, дактилит) низкой активности без функциональных нарушений и факторов неблагоприятного прогноза, псориагическая ониходистрофия	«Беременность и период кормления грудью, выраженные изменения функции почек и печени, гематологические расстройства (такие как гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, анемия), острая стадия инфекционных заболеваний, синдром иммунодефицита, повышенная чувствительность к метотрексату или другим составным компонентам таблетки, дети до 3 лет. С осторожностью: при асците, выпоте в плевральную полость, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, обезвоживании, подагре или нефролитиазе в анамнезе, ранее проводившейся лучевой терапии или химиотерапии, инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы» [53]	«Не следует применять при асците, плевральном выпоте, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, подагре или нефропатии (в том числе в анамнезе). Не рекомендуется применять у пациентов с ветряной оспой (в том числе недавно перенесенной или после контакта с заболевшими), опоясывающим герпесом и другими острыми инфекционными заболеваниями. Перед началом терапии и на фоне проводимого лечения следует контролировать картину периферической крови, функцию печени и почек, осуществлять рентгенографию грудной клетки. Назначают исследования с целью исключения туберкулеза и вирусных гепатитов. Развернутый общий анализ крови следует делать не реже 1 раза/мес, а лабораторные исследования функции печени или почек — не реже 1 раза / 1–2 мес. В случае продолжительного лечения, особенно тяжелых форм псориаза, включая псориагический артрит, вследствие возможного гепатотоксического действия метотрексата, учитывая, что фиброзные и/или цирротические изменения могут развиваться на фоне нормальных печеночных проб, необходимо их исключать (эластометрическое исследование печени, биопсия печени). У пациентов без факторов риска это следует делать до достижения суммарной кумулятивной дозы 1,0–1,5 г; на фоне присутствия таких факторов риска, как злоупотребление алкоголем, персистирующее повышение активности печеночных трансаминаз, хронический вирусный гепатит, семейный анамнез заболевания печени, а также для пациентов с менее значимыми факторами риска, такими как сахарный диабет, ожирение, анамнестические данные о воздействии гепатотоксических лекарственных средств / химических веществ, биопсия печени должна быть выполнена через 2–4 месяца после начала лечения. После достижения суммарной кумулятивной дозы 1,0–1,5 г рекомендуются повторное эластометрическое исследование или биопсия печени» [53]	«Со стороны системы кроветворения: анемия (в том числе апластическая), тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, эозинофилия, панцитопения, лимфопролиферативные заболевания, гипогаммаглобулинемия, лимфаденопатия. Со стороны пищеварительной системы: анорексия, тошнота, рвота, стоматит, гингивит, фарингит, энтерит, эрозивно-язвенные поражения и кровотечение из ЖКТ (в том числе мелена, гематемезис), гепатотоксичность (острый гепатит, фиброз и цирроз печени, печеночная недостаточность, гипоальбуминемия, повышение активности печеночных трансаминаз), панкреатит. Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, дизартрия, афазия, гемипарез, парез, судороги; при использовании в высоких дозах — транзитное нарушение когнитивных функций, эмоциональная лабильность; необычная краниальная чувствительность, энцефалопатия (в том числе лейкоэнцефалопатия). Со стороны органа зрения: конъюнктивит, нарушение зрения (в том числе переходящая слепота). Со стороны сердечно-сосудистой системы: перикардит, перикардиальный выпот, снижение артериального давления, тромбоэмболия (в том числе артериальный тромбоз, тромбоз церебральных сосудов, тромбоз глубоких вен, тромбоз вен сетчатки, тромбофлебит, легочная эмболия). Со стороны дыхательной системы: редко — фиброз легких, дыхательная недостаточность, альвеолит, интерстициальный пневмонит (в том числе фатальный), хроническая обструктивная болезнь легких, симптомы потенциально серьезной интерстициальной пневмонии — сухой непродуктивный кашель, одышка, лихорадка. Со стороны мочеполовой системы: тяжелая нефропатия или почечная недостаточность, азотемия, цистит, гематурия, протеинурия, нарушение сперматогенеза, транзитная олигоспермия, снижение либидо, импотенция, дисменорея, вагинальные выделения, гинекомастия, бесплодие, выкидыш, гибель плода, дефекты развития плода. Со стороны кожных покровов: эритематозная сыпь, зуд кожи, крапивница, фоточувствительность, нарушение пигментации кожи, алопеция, экхимоз, телеангиоэктазия, угри, фурункулез, мультиформная эритема (в том числе синдром Стивенса–Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, изъязвление и некроз кожи, эксфолиативный дерматит. При лечении псориаза — ощущение жжения кожи, болезненные эрозивные бляшки на коже. Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия, остеопороз, остеонекроз, переломы. Новообразования: лимфома (в том числе обратимая). Общие реакции: аллергические реакции вплоть до анафилактического шока, аллергический васкулит, синдром лизиса опухоли, некроз мягких тканей, внезапная смерть, угрожающие жизни оппортунистические инфекции (в том числе пневмоцистная пневмония, цитомегаловирусная инфекция, сепсис), нокардиоз, гистоплазмоз, криптококкоз; инфекции, вызванные <i>Herpes zoster</i> и <i>H. simplex</i> (в том числе диссеминированный герпес), сахарный диабет, повышенная потливость» [53]

Таблица 1. Окончание
Table 1. Ending

Модель пациента	Противопоказания	Особые указания	Нежелательные явления
Ацитретин*			
Ладонно-подошвенный вульгарный, ладонно-подошвенный пустулезный, среднетяжелый, тяжелый вульгарный псориаз (в том числе инверсный псориаз)	«Выраженные нарушения функции почек и/или печени, гиперлипидемия; одновременное применение тетрациклинами, ретинолом (витамином А), другими ретиноидами, метотрексатом; планирование беременности (1,5 года), беременность, период лактации, повышенная чувствительность к ацитретину или другим ретиноидам» [54]	«До начала и в период применения, а также в течение 3 месяцев после отмены следует контролировать функцию печени. В период лечения необходим контроль следующих параметров: холестерина, триглицериды в сыворотке натошак (особенно при нарушениях липидного обмена, сахарном диабете, ожирении, хроническом алкоголизме, а также при проведении длительной терапии), уровень гликемии у пациентов с сахарным диабетом; у детей — показатели роста и развития костей. Применение у детей оправдано в случаях неэффективности альтернативных способов лечения. До настоящего времени все последствия терапии ацитретином не установлены» [54]	«Дерматологические реакции: сухость слизистых оболочек, хейлит, трещины в углах рта, истончение и шелушение кожи по всему телу, алопеция, хрупкость ногтей, паронихия, фотосенсибилизация. Со стороны центральной нервной системы: головные боли, нарушение сумеречного зрения, конъюнктивит. Со стороны костно-мышечной системы: боли в костях и мышцах, гиперостоз и кальциноз тканей. Со стороны лабораторных показателей: транзиторное повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкальциемия, увеличение концентрации тиреоглобулина и холестерина в плазме крови» [54]

* Отсутствует регистрация системных ретиноидов в государственном регистре лекарственных средств, но препараты этой группы рекомендованы для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза в Федеральных клинических рекомендациях Минздрава России «Псориаз» (2023).

Алгоритм назначений для лечения псориатического артрита определяется в зависимости:

- от клинического фенотипа (периферический артрит, дактилит, энтезит, спондилит);
- наличия факторов неблагоприятного прогноза — полиартрита (число болезненных или припухших суставов ≥ 5), эрозии при рентгенологическом исследовании, увеличения острофазовых показателей (СОЭ/СРБ), дактилита, псориатической ониходистрофии, функциональных нарушений;
- уровня клинической активности [16] (табл. 2–6).

Для терапии пациентов с псориатическим артритом нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) используют совместно с иммунодепрессантами и/или внутрисуставным введением глюкокортикостероидов [16]. У пациентов с моно-олигоартритом длительность приема НПВП в режиме монотерапии не должна превышать 1 месяц, и в случае сохранения активности необходима комбинация с иммунодепрессантами (метотрексатом, лефлуномидом, сульфасалазином). У пациентов с преимущественным поражением энтезисов и/или при наличии спондилита эффект от приема НПВП оценивают через 4–12 недель. При наличии ответа на терапию прием НПВП продолжают, при отсутствии — используют другие лекарственные препараты (селективные иммунодепрессанты — ингибиторы ФНО- α или интерлейкинов).

В ряде клинических случаев возможно внутрисуставное использование глюкокортикостероидов в низких дозах, если другой возможности блокировать воспаление нет. Обычно внутрисуставное введение глюкокортикостероидов назначают пациентам с псориатическим артритом в сочетании с приемом НПВП и противоревматических препаратов и/или иммунодепрессантов для быстрого подавления воспалительных изменений в суставах, энтезах и достижения клинического улучшения [28, 29].

В случае недостаточной эффективности ранее проводившейся терапии метотрексатом или иммуно-

депрессантами (лефлуномидом, сульфасалазином, апремиластом, тофацитинибом, упадацитинибом) пациентам с псориатическим артритом, в том числе:

- с периферическим артритом (полиартритом или моно/олигоартритом) и факторами неблагоприятного прогноза в сочетании с функциональными нарушениями;
- острыми множественными дактилитами (вовлечение 3 пальцев и более) с функциональными нарушениями, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне лечения метотрексатом или иммунодепрессантами, внутрисуставным введением глюкокортикостероидов в течение ≥ 3 –6 месяцев;
- множественными энтезитами с функциональными нарушениями при отсутствии эффекта от НПВП в сочетании с внутрисуставным введением глюкокортикостероидов в течение 4–12 недель;
- активным спондилитом с функциональными нарушениями при отсутствии эффекта от НПВП в течение 4–12 недель,

показана терапия ингибиторами ФНО- α (инфликсимабом, адалимумабом, этанерцептом, голимумабом, цертолизумаба пэголом) или ингибиторами интерлейкинов (устекинумабом, секукинумабом, иксекизумабом, натакинабом, гуселькумабом, рисанкизумабом) [16] (см. табл. 1).

Не все базисные системные иммуносупрессивные препараты, рекомендованные для лечения псориаза, эффективны при псориатическом артрите, и не все препараты, используемые для лечения псориатического артрита (в частности, сульфасалазин, лефлуномид), приводят к разрешению псориатического поражения кожи, что значительно осложняет лечение пациентов с тяжелым кожным поражением и активным прогрессирующим псориатическим артритом [23].

Критерии оценки эффективности системной иммуносупрессивной небиологической терапии определяют как «отсутствие улучшения кожного процесса на 50%

Таблица 2. Градации клинической активности псориатического артрита
Table 2. Grading clinical activity of psoriatic arthritis

Формы поражения суставов	Клиническая категория		
	Низкая	Умеренная	Высокая
Периферический артрит	Число болезненных или припухших суставов < 5. Отсутствие рентгенологических разрушений и функциональных нарушений. Минимальные нарушения качества жизни	Число болезненных или припухших суставов ≥ 5. Единичные рентгенологические разрушения, умеренные функциональные нарушения. Умеренное нарушение качества жизни	Число болезненных или припухших суставов ≥ 5. Распространенные рентгенологические разрушения и выраженные функциональные нарушения. Выраженное нарушение качества жизни. Отсутствие ответа на стандартную терапию
Поражение позвоночника	Слабая боль в позвоночнике. Отсутствие функциональных нарушений	Выраженная боль в позвоночнике — BASDAI > 4. Функциональные нарушения	Выраженная боль в позвоночнике — BASDAI > 4. Отсутствие ответа на стандартную терапию
Энтезит	Вовлечено 1–2 точки энтезов. Нет ухудшения функции	Вовлечено > 2 точек энтезов или ухудшение функции	Вовлечено > 2 точек энтезов или ухудшение функции. Отсутствие ответа на стандартную терапию
Дактилит	Незначительная боль или отсутствие боли. Нормальная функция	Эрозии суставов или ухудшение функции	Эрозии суставов, отсутствие ответа на стандартную терапию

Таблица 3. Лечение периферического артрита
Table 3. Treatment of peripheral arthritis

Активность периферического артрита	Лечение	Уровень доказательности
Низкая, без факторов неблагоприятного прогноза	НПВП	A
	Глюкокортикостероиды (вводимые внутрисуставно)	C
Умеренная или высокая, при наличии факторов неблагоприятного прогноза	Метотрексат	A
	Сульфасалазин	A
	Лефлуномид	A
	Циклоспорин	B
	Инфликсимаб	A
	Адалимумаб	A
	Этанерцепт	A
	Голimumаб	A
	Цертолизумаб пэггол	A
	Апремиласт	A
	Тофацитиниб	A
	Упадацитиниб	A
	Секукинумаб	A
	Натализумаб	A
	Иксекизумаб	A
	Устекинумаб	A
	Гуселькумаб	A
	Ризанкизумаб	A

и более от исходного состояния (т.е. не достигнут PASI 50) или уменьшение индекса качества жизни (DLQI) менее чем на 5 баллов) после проведения лечения как минимум одним из следующих методов и средств» [23]:

- системная фотохимиотерапия (ПУВА), продолжительность — не менее 4–6 недель;
- метотрексат (доза — не менее 15 мг/нед, продолжительность — не менее 6–8 недель);
- циклоспорин (доза — не менее 5 мг/кг массы тела/сут, продолжительность — не менее 6–8 недель);
- ацитретин (доза — не менее 0,3–0,5 мг/кг массы тела/сут, продолжительность — не менее 6–8 недель);

- апремиласт (доза — 60 мг/сут, продолжительность — не менее 6–8 недель);

- тофацитиниб (доза — 20 мг/сут, продолжительность — не менее 6–8 недель).

«Универсальность» выраженного положительного клинического эффекта при применении таргетных биологических и небологических препаратов по отношению к кожному и суставному процессам делает эти средства предпочтительными у пациентов с наличием среднетяжелого, тяжелого псориаза и псориатическим поражением опорно-двигательного аппарата.

Для лечения пациентов с различными клиническими особенностями среднетяжелого и тяжелого псориаза, псориатического артрита рекомендуются

Таблица 4. Лечение спондилита
Table 4. Treatment of spondylitis

Активность спондилита	Лечение	Уровень доказательности
Низкая, без выраженных функциональных нарушений	НПВП и противоревматические препараты	A
	Физиотерапия, лечебная физкультура при заболеваниях и травмах суставов	C
Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	Инфликсимаб	A
	Адалимумаб	A
	Этанерцепт	A
	Голимумаб	A
	Цертолизумаба пэгол	A
	Секукинумаб	A
	Нетакимаб	A
	Иксекизумаб	A
	Устекинумаб	A
	Гуселькумаб	A
	Тофацитиниб	A
	Упадацитиниб	A

Таблица 5. Лечение энтезита
Table 5. Treatment of entesitis

Активность энтезита	Лечение	Уровень доказательности
Низкая, без выраженных функциональных нарушений	НПВП и противоревматические препараты	C
	Глюкокортикостероиды (внутрисуставно)	C
	Физиотерапия	C
Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	НПВП и противоревматические препараты	C
	Метотрексат	B
	Сульфасалазин	B
	Инфликсимаб	A
	Адалимумаб	A
	Этанерцепт	A
	Голимумаб	A
	Цертолизумаба пэгол	A
	Апремиласт	A
	Тофацитиниб	A
	Упадацитиниб	A
	Секукинумаб	A
	Нетакимаб	A
	Иксекизумаб	A
	Устекинумаб	A
	Гуселькумаб	A
	Ризанкизумаб	A

селективные (таргетные) ГИБП и небиологические средства. На сегодняшний день именно эти препараты наиболее перспективны в группе иммунодепрессивных средств для лечения псориаза, псориатического артрита.

Терапия ГИБП и селективными (таргетными) иммуносупрессивными средствами отличается от «традиционной» иммуносупрессивной: механизмом действия (избирательным воздействием на ключевые звенья патогенеза псориаза); быстрым началом действия и высокой эффективностью; возможностью приостановить прогрессию, предотвратить развитие суставных и костных деструкций, инвалидизацию; благоприятным соотношением «риск/польза»; возможностью долгосрочного контроля над заболеванием.

ГИБП и небиологические селективные (таргетные) иммуносупрессивные средства, зарегистрированные на территории Российской Федерации к 2025 г. для лечения псориаза и псориатического артрита, включают следующие группы:

1) ГИБП — ингибиторы ФНО-α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертолизумаба пэгол);

2) ГИБП — ингибиторы отдельных интерлейкинов (ингибитор IL-12, 23/p40 — устекинумаб; ингибиторы IL-17A — секукинумаб, иксекизумаб, нетакимаб; ингибиторы IL-23/p19 — гуселькумаб, ризанкизумаб);

3) ингибиторы киназ (тофацитиниб — ингибитор янус-киназ 1, 2, 3 и тирозин-киназы 2; упадацитиниб — ингибитор янус-киназы 1);

4) ингибитор фосфодиэстеразы (апремиласт — ингибитор фосфодиэстеразы 4).

Таблица 6. Лечение дактилита
Table 6. Treatment of dactylitis

Активность дактилита	Лечение	Уровень доказательности
Поражение ограниченного числа пальцев, без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП и противоревматические препараты, антиметаболиты (метотрексат)	C
	Глюкокортикостероиды (внутрисуставно)	C
	НПВП и противоревматические препараты	C
Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	Глюкокортикостероиды (внутрисуставно)	C
	Метотрексат	B
	Сульфасалазин	B
	Лефлуномид	B
	Апремиласт	A
	Тофацитиниб	A
	Упадацитиниб	A
	Инфликсимаб	A
	Адалимумаб	A
	Этанерцепт	A
	Голimumаб	A
	Цертолизумаба пэгол	A
	Секукинумаб	A
	Натакинаб	A
	Иксекизумаб	A
	Гуселькумаб	A
	Ризанкизумаб	A

Терапия ГИБП показана следующим пациентам с псориазом, псориатическим артритом [23]:

- «возраст ≥ 18 лет, кроме этанерцепта (с 6 лет), адалимумаба (с 4 лет), устекинумаба (с 6 лет), секукинумаба (с 6 лет), иксекизумаба (с 12 лет);
- среднетяжелая или тяжелая форма псориаза (BSA > 10%, PASI > 10, DLQI > 10) при неэффективности предшествующей системной иммуносупрессивной небиологической терапии (критерии оценки эффективности указаны ранее);
- при наличии коморбидных, сопутствующих заболеваний, исключающих возможность применения стандартной системной иммуносупрессивной терапии;
- при активном прогрессирующем псориатическом артрите с факторами неблагоприятного прогноза — спондилите высокой активности в сочетании с функциональными нарушениями и неэффективностью стандартной терапии НПВП в терапевтических дозах; полиартрите с наличием эрозий суставов, функциональными нарушениями при неэффективности стандартной терапии; рефрактерных к стандартной терапии множественных энтезитах или дактилитах с функциональными нарушениями;
- при определенных (так называемых проблемных) локализациях псориатических элементов (открытые участки кожи, гениталии, ладони и подошвы, выраженная псориатическая ониходистрофия) и значительном снижении качества жизни (индекс DLQI > 15)».

Абсолютными противопоказаниями для применения ГИБП следует считать [23]:

- «реакции повышенной чувствительности к компонентам препарата;
- тяжелый инфекционный процесс (сепсис, абсцесс, туберкулез (в том числе латентный для ин-

гибиторов ФНО- α) или иные оппортунистические инфекции);

- хроническую сердечную недостаточность III, IV классов по функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) (для ингибиторов ФНО- α);
- злокачественные новообразования;
- активные вирусные гепатиты C, B;
- беременность и грудное вскармливание (кроме цертолизумаба пэгола)».

С осторожностью применяют ГИБП в следующих случаях [23]:

- «беременность и грудное вскармливание;
- ВИЧ-инфицированность;
- положительные лабораторные маркеры на вирусные гепатиты B или C (HbsAg, HCVAb) (не являются противопоказанием перенесенные острый или хронический неактивный вирусные гепатиты C, B);
- злокачественные новообразования в анамнезе;
- демиелинизирующие заболевания нервной системы, в том числе в анамнезе (для ингибиторов ФНО- α);
- значимые функциональные нарушения (III, IV степени) жизненно важных органов и систем;
- рецидивирующие инфекции в анамнезе;
- латентный туберкулез;
- многочисленные курсы фототерапии в прошлом — ПУВА-терапии (более 200 процедур), особенно последовательно проведенные после терапии циклоспорином, УФВ-терапии (более 350 процедур);
- активная стадия болезни Крона (для ингибиторов IL-17)».

Существуют особенности скрининга и мониторинга при использовании ГИБП [27].

«Перед началом терапии ГИБП необходимо оценить степень тяжести псориаза, псориатического артрита,

псориазической ониходистрофии, функциональную активность и качество жизни и, в случае псориазического артрита, для исходной оценки состояния опорно-двигательного аппарата осуществлять рентгенографическое исследование или МРТ суставов» [23].

Перед назначением терапии ГИБП необходимо исключить:

- активные, латентные инфекции (анализ жалоб и анамнеза пациента, при необходимости — консультации оториноларинголога, гинеколога, уролога, инфекциониста), обращая особое внимание:
 - на активный гепатит В, С, сифилис и ВИЧ-инфицированность;
 - «активный или латентный туберкулез (эпидемиологический анамнез, рентгенографическое исследование легких в двух проекциях (предпочтительно проведение компьютерной томографии грудной клетки), IGRA-тесты (InterferonGammaReleaseAssay-tests) — QuantiFERON-TB Gold (квантифероновый тест) или T-SPOT.TB, при необходимости — заключение фтизиатра о возможности терапии ГИБП)» [23];
- «онкологические заболевания (целесообразны УЗИ брюшной полости и малого таза, УЗИ щитовидной железы, ФГДС, ирриго- и ректоколоноскопия, маммографическое исследование, мазок на цитологическое исследование из области шейки матки), учесть онкологический анамнез; исключить опухоли и предраковые состояния кожи, в том числе меланому (исключить злокачественные новообразования кожи с повторной оценкой после того, как кожа в достаточной степени очистится от псориазических элементов, особое внимание уделяя пигментным новообразованиям);
- выраженные функциональные нарушения жизненно важных органов и систем — исходное лабораторное исследование (клинический и биохимический анализ крови), при наличии отклонений от нормальных показателей рекомендуется проведение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований;
- демиелинизирующие заболевания (для ингибиторов ФНО-α);
- значимые нарушения сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, при необходимости — более детальное обследование и заключение кардиолога о возможности проведения терапии ГИБП);
- беременность и кормление грудью» [23].

В процессе лечения ГИБП «пациент должен находиться под наблюдением врача-дерматовенеролога по месту жительства или в учреждении, где назначается ГИБП и осуществляется его введение, а также проводится скрининг (обследование перед назначением ГИБП) и регулярный мониторинг (обследование в процессе лечения ГИБП)» [23].

«С целью оценки эффективности, безопасности и переносимости терапии 1 раз в 3 месяца необходимо оценивать клиническую эффективность, а также нежелательные реакции, возможно возникшие в период между введениями, и проводить общеклиническое обследование (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи)» [23].

«Через каждые 6 месяцев терапии ГИБП пациенты должны проходить мониторинг для исключения ак-

тивного или латентного туберкулеза и иных инфекций, неопластических процессов, тяжелой сердечной недостаточности, выраженных функциональных нарушений жизненно важных органов и систем» [23].

Для уменьшения риска развития инфекционных осложнений на фоне терапии ГИБП необходимо:

- 1) «до лечения:
 - не применять эти препараты у пациентов с клинически значимой инфекцией в активной форме;
 - использовать их с осторожностью при хронической рецидивирующей инфекции;
 - при выявлении во время скрининга латентной инфекции — по возможности излечение до начала терапии;
 - собрать анамнестические данные о вакцинации, стандартные процедуры вакцинации ослабленными возбудителями инфекционных (вирусных или бактериальных) заболеваний должны быть выполнены предпочтительно не позднее чем за 2–4 недели до начала лечения;
 - 2) во время терапии (1 раз / 6 мес) и после завершения лечения (в течение 6 месяцев):
 - осуществлять клинический и лабораторный мониторинг для исключения инфекционного заболевания;
 - информировать пациентов о том, что лечение данными препаратами может повышать склонность к развитию инфекций;
 - инструктировать больных в случае выявления признаков или симптомов инфекции немедленно сообщать об этом врачу» [23].
- Следует помнить, что:
- в случае развития инфекции пациенты должны находиться под наблюдением врача;
 - наиболее частые инфекции при применении ГИБП — инфекции верхних дыхательных путей и синусит;
 - при развитии тяжелой инфекции (пневмонии, сепсиса, остеомиелита, абсцесса и т.п.) терапия ГИБП должна быть приостановлена.

Алгоритм действий, направленных на минимизацию риска развития туберкулеза на фоне терапии ГИБП:

- «в случае выявления активного туберкулеза запрещено проведение терапии до завершения полного курса противотуберкулезного лечения, по завершении которого с фтизиатром обсуждается возможность терапии ГИБП;
 - при наличии латентного туберкулеза необходимо проведение противотуберкулезного профилактического лечения, по завершении которого с фтизиатром обсуждается возможность терапии ГИБП.
- Во время терапии ГИБП через каждые 6 месяцев необходимо проводить:
- контроль эпидемиологического анамнеза;
 - рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях (предпочтительна компьютерная томография грудной клетки);
 - тесты — QuantiFERON-TB Gold (квантифероновый) или T-SPOT.TB;
 - при необходимости — консультация фтизиатра;
 - наблюдение за пациентами при выявлении симптомов, подозрительных на активный туберкулез, — астении, снижения массы тела (более 10%), субфебрильной лихорадки, кашля с выделением мокроты

(более 2–3 недель), одышки, кровохарканья, повышенной потливости и т.д.;

- при подтверждении активного туберкулеза — прекращение терапии, обеспечение противотуберкулезного лечения» [23].

Оценка эффективности и достаточности терапии ГИБП. «На 16–20-й неделе терапии ГИБП необходимо оценить эффективность и достаточность терапии.

Терапию следует считать эффективной, достаточной и целесообразно продолжать ее без изменений, если:

- псориатическое поражение на коже разрешилось более чем на 75%;
- уменьшилось количество болезненных и припухших суставов на 30%;
- по лабораторным показателям — лабораторная “ремиссия”, т.е. стабильное снижение острофазовых показателей (СОЭ, СРБ).

Если на этом этапе определяется недостаточная эффективность терапии, рекомендуется *последовательная оптимизация схемы лечения*:

- назначение наружной терапии (средства с кальципотриолом, глюкокортикостероидами);
- добавление метотрексата (15–20 мг/нед);
- изменение режима введений (в рамках разрешенного согласно инструкции к препарату)» [23] (табл. 7).

В последующем 1 раз в 2–3 месяца терапии ГИБП необходимо оценивать эффективность проводимой терапии (по критериям, используемым на 16–20-й неделе терапии) и целесообразность ее продолжения. В противном случае назначается альтернативное лечение, а в ряде случаев перед лечащим врачом встает вопрос о переводе пациента с лечения одним ГИБП на терапию другим препаратом этой группы. У пациентов с неадекватным ответом на ГИБП или ингибитор янус-киназ целесообразно рассмотреть переключение на другой ГИБП или ингибитор янус-киназ, включая одно переключение внутри класса [30–32].

Условия перехода с одного ГИБП на другой:

- «при необходимости перевода вследствие развившихся побочных эффектов и небезопасности продолжения терапии предшествующим ГИБП ре-

комендуется так называемый отмывочный период до нормализации измененных лабораторных параметров;

- при недостаточной эффективности препарата перевод пациента на другой ГИБП может быть осуществлен без перерыва во время запланированного введения предыдущего ГИБП» [33].

«**При длительном применении ГИБП** (12 месяцев и более) в случае эффективного, успешного лечения и хорошей переносимости терапию следует продолжать в той же дозе и по той же схеме» [33].

Эффективность терапии по отношению к кожному процессу определяется по тем же индексам, по которым определяют тяжесть псориаза (PASI, DLQI). Результат от назначенного базисного иммуносупрессивного препарата или небиологического таргетного средства в достаточной терапевтической дозе (!) следует оценивать на 6–8-й неделе терапии. «Терапия считается успешной, если не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% и более от исходного состояния (PASI 50) или уменьшение индекса качества жизни (DLQI) менее чем на 5 баллов» [23]. Результат от применения ГИБП принято оценивать на 16–20-й неделе терапии и считается успешным при достижении PASI 75 и более, а также уменьшении индекса качества жизни (DLQI) более чем на 5 баллов.

Эффективность терапии псориатического артрита оценивают по следующим показателям:

- «критерий ответа при псориатическом артрите PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria). Улучшение определяется как уменьшение общей оценки активности псориатического артрита пациента/врача на ≥ 1 пункт, уменьшение числа болезненных суставов / числа припухших суставов на $\geq 30\%$. Ухудшение определяется как увеличение общей оценки активности псориатического артрита пациента/врача на ≥ 1 пункт, увеличение числа болезненных суставов / числа припухших суставов $\geq 30\%$. Ответ на терапию определяется как улучшение двух из четырех критериев (число болезненных суставов (из 68), число припухших суставов (из 66), общая оценка активности врачом по 5-балльной шкале, общая оценка активности пациентом по 5-балльной шка-

Таблица 7. Возможности модификации терапии генно-инженерными биологическими препаратами
Table 7. Possibilities of modification of therapy with genetically engineered biological drugs

Препарат	Возможности модификации терапии
Адалимумаб	При снижении терапевтического ответа на монотерапию адалимумабом может быть использовано назначение 40 мг 1 раз/нед, комбинированное применение адалимумаба и УФБ-311 терапии [55]
Устекинумаб	В случае недостаточной клинической эффективности при применении каждые 12 недель следует увеличить дозу препарата до 90 мг (даже при массе тела менее 100 кг) каждые 12 недель. Если такой режим дозирования неэффективен, дозу препарата 90 мг следует вводить каждые 8 недель [56]
Этанерцепт	Интенсификационная схема в течение 12 недель — 100 мг/нед [57]
Цертолизумаб пэгол	При недостаточном ответе возможно увеличение дозы до 400 мг 1 раз / 2 нед [58]
Нетакимаб	Для пациентов с псориатическим артритом с наличием спондилита или не достигшим эффективности при применении нетакимаба в режиме 1 раз / 4 нед возможно назначение препарата 1 раз / 2 нед [59]
Секукинумаб	Возможно достижение дополнительного положительного эффекта у некоторых взрослых пациентов при лечении псориаза среднетяжелой и тяжелой степени при применении секукинумаба в дозе 300 мг каждые 2 недели [60]

ле), причем один из них — число болезненных или припухших суставов — и не допускает ухудшения ни одного из показателей;

- изменение оценки активности псориатического артрита пациентом и врачом, а также выраженности боли по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм) или 5-балльной шкале Likert, где: «отлично» — 0, «хорошо» — 1, «удовлетворительно» — 2, «плохо» — 3, «очень плохо» — 4;
- изменение индекса, который позволяет оценить активность артрита — DAS 28 (Disease Activity Score 28): нет ответа — уменьшение DAS 28 по сравнению с исходным на $\leq 0,6$; удовлетворительный ответ — изменение DAS 28 от $> 0,6$ до $\leq 1,2$; хороший ответ — уменьшение DAS 28 на $> 1,2$;

- изменение числа пальцев с дактилитом;
- изменение индекса активности анкилозирующего спондилита BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Уменьшение индекса на 50% свидетельствует о наличии ответа на терапию» [16].

Нередко в клинической практике возникает необходимость смены (переключения) препарата у пациента ввиду его «первичной недостаточной эффективности» — недостижения улучшения на 50% исходного состояния (PASI 50), потери клинического эффекта со временем (т.е. развития «вторичной неэффективности» — потери 50% первичного клинического ответа) или развившихся нежелательных явлений (табл. 8).

Российскими экспертами — специалистами в области дерматовенерологии и ревматологии в 2020 г. были

Таблица 8. Переключение между препаратами при системной терапии различных форм псориаза, псориатического артрита
Table 8. Switching between drugs in the systemic therapy of various forms of psoriasis, psoriatic arthritis

Исходный препарат	Основание для переключения	Препараты замены	Срок оценки результата и показатели эффективности препарата замены
Ацитретин	В течение 6–8 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50). Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии. Развитие нежелательных явлений (нарушения липидного спектра, гепатотоксичность, алопеция и т.д.)	Базисный иммуносупрессивный препарат (циклоsporин)	6–8 недель для базисного иммуносупрессивного препарата — достижение PASI 50 и более
		Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб)	6–8 недель для таргетных небиологических препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более
		ГИБП: ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы ФНО- α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пэггол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более
Циклоспорин	В течение 6–8 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50). Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии. Развитие нежелательных явлений (нефротоксичность, неконтролируемая гипертензия и т.д.)	Базисные иммуносупрессивные препараты (метотрексат), ацитретин	6–8 недель для базисных иммуносупрессивных средств — достижение PASI 50 и более
		Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб)	6–8 недель для таргетных небиологических препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более
		ГИБП: ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы ФНО- α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пэггол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более
Метотрексат	В течение 6–8 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50). Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии. Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита. Развитие нежелательных явлений (ульцерогенность, гепатотоксичность, перипортальный фиброз и цирроз печени и т.д.)	Базисный иммуносупрессивный препарат (циклоsporин), таргетные небиологические препараты (апремиласт, упадацитиниб, тофацитиниб)	6–8 недель для базисного иммуносупрессивного препарата и небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на $> 1,2$
		ГИБП: ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы ФНО- α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пэггол, голимумаб, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на $> 1,2$

Таблица 8. Продолжение
Table 8. Continuation

Исходный препарат	Основание для переключения	Препараты замены	Срок оценки результата и показатели эффективности препарата замены
Метотрексат	При выявлении у пациента с периферическим артритом факторов неблагоприятного прогноза в сочетании с функциональными нарушениями; острых множественных дактилитов (вовлечение 3 пальцев и более) с функциональными нарушениями; множественных энтезитов с функциональными нарушениями	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, упадацитиниб, тофацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов
		ГИБП: ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, голимумаб, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом
	При выявлении у пациента с псориатическим артритом активного спондилита высокой активности с функциональными нарушениями, при отсутствии эффекта от НПВП в течение 4–12 недель	Таргетные небиологические препараты (упадацитиниб, тофацитиниб). ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибитор IL-23 (гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, голимумаб, инфликсимаб)	16–20 недель для небиологических таргетных препаратов, для ГИБП — уменьшение индекса BASDAI на 50%
Апремиласт	В течение 6–8 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (циклоспорин, метотрексат), таргетные небиологические препараты (упадацитиниб, тофацитиниб)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных и небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.		
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита. Развитие нежелательных явлений (снижение аппетита, снижение массы тела, диарея, тошнота, депрессия и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, голимумаб, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
Тофацитиниб	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.	Базисные иммунодепрессивные препараты (циклоспорин, метотрексат)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
		Таргетные небиологические препараты (апремиласт, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних отделов дыхательных путей, простой герпес, опоясывающий герпес, фолликулиты, акне, нейтропения, лимфопения, анемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение активности печеночных трансаминаз и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, голимумаб, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%

Таблица 8. Продолжение
Table 8. Continuation

Исходный препарат	Основание для переключения	Препараты замены	Срок оценки результата и показатели эффективности препарата замены
Упадацитиниб	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50). Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита. Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, реактивация вируса гепатита В, серьезные инфекции (сепсис, оппортунистические инфекции и туберкулез), сывороточная болезнь, гематологические реакции, системная красная волчанка / волчаночно-подобный синдром, демиелинизирующий синдром, гепатобилиарные нарушения, лимфома, лейкоз, карцинома Меркеля, меланома, саркоидоз / реакции по типу саркоидоза, серьезные инфузионные реакции и т.д.)	Таргетные небиологические препараты (апремилласт, тофацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремилласта)
		ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пэгол, голимумаб, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
Инflixсимаб	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50). Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита. Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, синусит, реакции в месте инъекции, тяжелые инфекции (сепсис, туберкулез), реактивация вируса гепатита В, злокачественные опухоли, лейкомия, лимфома, панцитопения, апластическая анемия, демиелинизирующие заболевания, красная волчанка / волчаночно-подобный синдром, аутоиммунный гепатит и т.д.)	Таргетные небиологические препараты (апремилласт, тофацитиниб, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремилласта)
		ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пэгол, голимумаб, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
Адалимумаб	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50). Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита. Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, тяжелые инфекции (сепсис, пневмония, туберкулез, инвазивные, грибковые и оппортунистические инфекции), демиелинизирующие заболевания, реактивация вирусного гепатита В, хроническая сердечная недостаточность, волчаночно-подобный синдром, гематологические нарушения, васкулит, лимфома, лейкоз и т.д.)	Таргетные небиологические препараты (апремилласт, тофацитиниб, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремилласта)
		ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (этанерцепт, цертолизумаб пэгол, голимумаб, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%

Таблица 8. Продолжение
Table 8. Continuation

Исходный препарат	Основание для переключения	Препараты замены	Срок оценки результата и показатели эффективности препарата замены
Голimumаб	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадациitinиб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
Этанерцепт	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, инфекции мочевого пузыря и инфекции кожи, серьезные инфекции (сепсис), злокачественные новообразования, панцитопения и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, натакимаб, секукинумаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадациitinиб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
Цертолизумаба пэгол	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
	Развитие нежелательных явлений (инфекционные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, мочевыделительной системы, герпетические поражения, туберкулез, злокачественные и лимфопролиферативные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, реакции в месте введения препарата и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, натакимаб, секукинумаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, цертолизумаба пэгол, голimumаб, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
Цертолизумаба пэгол	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадациitinиб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI – кроме апремиласта)
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, синусит, головная боль и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, натакимаб, секукинумаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, голimumаб, этанерцепт, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%

Таблица 8. Продолжение
Table 8. Continuation

Исходный препарат	Основание для переключения	Препараты замены	Срок оценки результата и показатели эффективности препарата замены
Устекинумаб	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, герпетическая инфекция, кандидоз кожи и слизистых оболочек (включая поражение пищевода), нейтропения, крапивница, диарея и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, голимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
Секукинумаб	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, грибковые инфекции, простой герпес (кожи и слизистых оболочек), боль в ротоглотке, тошнота, реакции в месте введения и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (иксекизумаб, нетакимаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, голимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
Иксекизумаб	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, нейтропения, лейкопения, лимфоцитоз, повышение активности АЛТ, АСТ, положительный результат исследования на комплекс <i>Mycobacterium tuberculosis</i> и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (секукинумаб, нетакимаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, голимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%

Таблица 8. Окончание
Table 8. Ending

Исходный препарат	Основание для переключения	Препараты замены	Срок оценки результата и показатели эффективности препарата замены
Нетакимаб	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
Гуселькумаб	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, гастроэнтерит, инфекции, вызываемые вирусом простого герпеса, грибковые инфекции кожи, головная боль, диарея, крапивница, артралгия и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (секукинумаб, иксекизумаб), ингибиторы IL-23 (рисанкизумаб, гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, голимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 5 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
Рисанкизумаб	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, дерматомикоз, головная боль, утомляемость, реакция в месте введения и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (секукинумаб, иксекизумаб, нетакимаб), ингибитор IL-23 (рисанкизумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, голимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%
	В течение 16–20 недель не достигнуто улучшение кожного процесса на 50% исходного состояния (менее PASI 50).	Базисные иммунодепрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин)	6–8 недель для базисных иммунодепрессивных препаратов — достижение PASI 50 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2
Нетакимаб	Потеря 50% клинического ответа в процессе терапии.	Таргетные небиологические препараты (апремиласт, тофацитиниб, упадацитиниб)	12–16 недель для небиологических таргетных препаратов — достижение PASI 50–PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50% (изменение BASDAI, кроме апремиласта)
	Недостаточная положительная динамика в разрешении псориатического артрита.		
	Развитие нежелательных явлений (инфекции верхних дыхательных путей, дерматомикоз, фолликулит, головная боль, утомляемость, реакция в месте введения и т.д.)	ГИБП: ингибиторы IL-17A (секукинумаб, иксекизумаб, нетакимаб), ингибитор IL-23 (гуселькумаб), ингибитор IL-12/23 (устекинумаб), ингибиторы ФНО-α (адалимумаб, голимумаб, этанерцепт, цертолизумаба пэгол, инфликсимаб)	16–20 недель для ГИБП — достижение PASI 75 и более, «улучшение» по индексу PsARC, уменьшение индекса DAS 28 на > 1,2, уменьшение количества пальцев с дактилитом, уменьшение индекса BASDAI на 50%

определены **показания к раннему назначению ГИБП для пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями, в том числе псориаза, псориатического артрита** [33, 34].

В случае псориаза это:

- тяжелое течение псориаза (PASI > 20) с общей площадью пораженной поверхности 70–100%, с вовлечением > 3 областей, а также с поражением открытых участков тела;
- торпидное течение псориаза — ухудшение PASI ≤ 50% в течение 3 месяцев после любой системной терапии, которая не может быть продлена;
- сочетающиеся с псориазом активный прогрессирующий псориатический артрит с факторами неблагоприятного прогноза, умеренной и высокой активности спондилит, множественные энтезиты и дактилиты (поражение > 3 пальцев, появление эрозий костей);
- псориаз определенных локализаций (волосистой части головы, ладоней и подошв, гениталий, выраженная псориатическая ониходистрофия);
- наличие у пациента с тяжелым и среднетяжелым псориазом коморбидной патологии (метаболического синдрома, депрессии, увеита, воспалительных заболеваний кишечника и др.);
- неэффективность, непереносимость, противопоказания для проведения системной терапии базисными иммуносупрессивными препаратами;
- значительное ухудшение качества жизни.

В случае псориатического артрита это следующие категории:

- периферический артрит (полиартрит или моно- или олигоартрит) с факторами неблагоприятного прогноза, такими как наличие эрозий костей, дактилит, повышение СОЭ/СРБ, псориатическая ониходистрофия в сочетании с функциональными нарушениями при неэффективности стандартной терапии базисными иммуносупрессивными препаратами в течение 3–6 месяцев;
- спондилит высокой активности (BASDAI ≥ 4) в сочетании с функциональными нарушениями и неэффективностью стандартной терапии НПВП в терапевтических дозах в течение 4–12 недель;
- дактилит с поражением многих пальцев, функциональными нарушениями при неэффективности стандартной терапии базисными препаратами в течение 3–6 месяцев;
- энтезит с функциональными нарушениями при неэффективности лечения НПВП, локального введения глюкокортикостероидов в течение 4–12 недель.

Псориаз, псориатический артрит характеризуются прогрессирующим течением, приводящим к нарушению функций различных органов, ухудшению качества жизни и частой инвалидизации пациентов. Ранняя диагностика этих заболеваний представляется чрезвычайно актуальной для дерматовенерологии, ревматологии, так как позволяет использовать «окно возможности» при назначении фармакотерапии, чтобы минимизировать активность иммуновоспалительного патологического процесса, улучшить качество жизни больных, а также предупредить либо отсрочить необратимые осложнения.

Современная концепция «**Лечение до достижения цели**» (Treat to Target, T2T) [35, 36] является общей

для псориаза, псориатического артрита и предполагает четкую формулировку целей, своевременную оценку результатов и коррекцию терапии в зависимости от достижения поставленных целей. На сегодняшний день в соответствии с этой стратегией цели терапии псориаза и псориатического артрита определяются следующим образом:

- уменьшение тяжести и распространенности псориаза до состояния чистой или почти чистой кожи (PASI ≤ 3, BSA ≤ 1 или достижение ответа PASI 75 по сравнению с началом терапии);
- достижение ремиссии или снижение активности, уменьшение возможности развития костно-структурных изменений псориатического артрита;
- обеспечение стойкой ремиссии заболевания;
- улучшение качества жизни больных псориазом (DLQI ≤ 5);
- улучшение общего прогноза [34, 37–45].

«**Лечение на опережение**» (Treat to Intercept, T2I) — новая концепция «перехвата» развития заболевания, которая предполагает, что у пациентов с псориазом раннее вмешательство ГИБП может предотвратить прогрессирование заболевания и развитие псориатического артрита [46, 47]. «Ранний старт терапии ГИБП у пациентов с псориазом с целью достижения полного очищения кожи может рассматриваться как рациональный подход для сдерживания повреждений, связанных с иммуноассоциированным воспалением, предотвращения развития будущих изменений, связанных с ним, в том числе развития коморбидных заболеваний, модифицирования течения заболевания, уменьшения бремени болезни» [48–50]. Важно учитывать при этом, что «окно возможности» для «перехвата» заболевания («окно перехвата») очень небольшое [51].

Следует подчеркнуть, что в этой статье были рассмотрены вопросы использования только тех фармакологических препаратов для системной терапии псориаза и псориатического артрита, которые применяются в практической работе врачами-дерматовенерологами. Мы посчитали излишним описывать некоторые средства (например, сульфасалазин, лефлуномид), не нашедшие широкого применения в дерматологических учреждениях нашей страны в силу недостаточного клинического эффекта по отношению к псориатическому процессу на коже. Также мы осознанно не касались подробно вопросов назначения различных видов фототерапии для лечения псориаза, так как этот раздел терапии заболевания очень обширен и должен рассматриваться, по нашему мнению, совместно со специалистами по физиотерапевтическому лечению.

Заключение

Создание алгоритмов терапии пациентов — сложный и динамический процесс, а валидация таких алгоритмов, их детализация возможны только при широком практическом применении новых подходов. Результаты и опыт такого применения обязательно должны обсуждаться в дерматологическом сообществе.

Эффективное решение сложных задач ведения наших пациентов возможно только при совместном совершенствовании существующих алгоритмов, что и дает возможность повысить эффективность их использования. ■

Литература/References

1. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):251–265.e19. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.027
2. Shah K, Paris M, Mellars L, Changolkar A, Mease PJ. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriatic arthritis. *RMD Open*. 2017;3(2):e000588. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000588
3. Olivieri I, Padula A, D'Angelo S, Cutro MS. Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatol Suppl*. 2009;83:28–29. doi: 10.3899/jrheum.090218
4. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD, et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(11):1387–1404. doi: 10.1111/jdv.12024
5. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377–385. doi: 10.1038/jid.2012.339
6. Armstrong AW, Gelfand JM, Boehnke WH, Armstrong EJ. Cardiovascular comorbidities of psoriasis and psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA 2012 annual meeting. *J Rheumatol*. 2013;40(8):1434–1437. doi: 10.3899/jrheum.130457
7. Tam LS, Tomlinson B, Chu TT, Li M, Leung YY, Kwok LW, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls — the role of inflammation. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(5):718–723. doi: 10.1093/rheumatology/ken090
8. Lin HW, Wang KH, Lin HC, Lin HC. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: a 5-year population-based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(3):495–501. doi: 10.1016/j.jaad.2010.01.050
9. Псориаз: клинические рекомендации, 2023. [Psoriasis: clinical guidelines, 2023. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/234_2
10. Олисова О.Ю., Бакулев А.Л., Кохан М.М., Хайрутдинов В.Р., Соколовский Е.В., Хобейш М.М., и др. К вопросу о классификации псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2021;97(5):18–25. [Olisova OYu, Bakulev AL, Kokhan MM, Khairutdinov VR, Sokolovskiy EV, Khobeych MM, et al. Revisiting the question of psoriasis classification. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(5):18–25. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1267
11. Платонова А.В., Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Псориагическая ониходистрофия: клинические проявления (часть 1). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018;94(6):7–14. [Platonova AV, Zhukov AS, Khairutdinov VR, Samtsov AV. Psoriatic onychodystrophy: clinical manifestations (part 1). *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(6):7–14. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2018-94-6-7-14
12. Платонова А.В., Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Псориагическая ониходистрофия: индексы оценки степени тяжести (часть 2). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(1):9–14. [Platonova AV, Zhukov AS, Khairutdinov VR, Samtsov AV. Psoriatic onychodystrophy: indices for assessing the severity of psoriatic onychodystrophy (part 2). *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(1):9–14. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-1-9-14
13. Langenbruch A, Radtke MA, Krenselt M, Jacobi A, Reich K, Augustin M. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1123–1128. doi: 10.1111/bjd.13272
14. Aydin SZ, Castillo-Gallego C, Ash ZR, Marzo-Ortega H, Emery P, Wakefield RJ, et al. Ultrasonographic assessment of nail in psoriatic disease shows a link between onychopathy and distal interphalangeal joint extensor tendon enthesopathy. *Dermatology*. 2012;225(3):231–235. doi: 10.1159/000343607
15. McGonagle D, Tan AL, Benjamin M. The nail as a musculoskeletal appendage — implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. *Dermatology*. 2009;218(2):97–102. doi: 10.1159/000182250
16. Псориаз артропатический. Псориагический артрит: клинические рекомендации, 2024. [Psoriasis arthropathica. Psoriatic arthritis: clinical guidelines, 2024. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/562_3
17. Guerra I, Pérez-Jeldres T, Iborra M, Algaba A, Monfort D, Calvet X, et al. Incidence, Clinical Characteristics, and Management of Psoriasis Induced by Anti-TNF Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(4):894–901. doi: 10.1097/MIB.0000000000000757
18. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol*. 2010;49(12):1351–1361. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04570.x
19. Lu J, Lu Y. Paradoxical psoriasis: The flip side of idiopathic psoriasis or an autocephalous reversible drug reaction? *J Transl Autoimmun*. 2023;7:100211. doi: 10.1016/j.jtauto.2023.100211
20. Morelli M, Scarponi C, Madonna S, Albanesi C. Experimental Methods for the Immunological Characterization of Paradoxical Psoriasis Reactions Induced by TNF- α Biologics. *Methods Mol Biol*. 2021;2248:155–165. doi: 10.1007/978-1-0716-1130-2_11
21. Mease PJ. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(Suppl 1):i77–84. doi: 10.1136/ard.2010.140582
22. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., Знаменская Л.Ф., Коротаева Т.В., Круглова Л.С., и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориагический артрит, болезнь Крона). *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):426–444. [Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, Znamenskaya LF, Korotaeva TV, Kruglova LS, et al. A draft of the interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for assessment of the degree of inflammatory activity, therapeutic efficacy, and for the use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease). *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):426–444. (In Russ.)] doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-426-444
23. Хобейш М.М. Генно-инженерные биологические препараты и небиологические таргетные средства в дерматологии: практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 272 с. [Khobeych MM. Genno-inzhenernye biologicheskie preparaty i nebiologicheskie targetnye sredstva v dermatologii: prakticheskoe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 272 p. (In Russ.)]
24. Coates LC, Helliwell PS. Disease measurement — enthesitis, skin, nails, spine and dactylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(5):659–670. doi: 10.1016/j.berh.2010.05.004
25. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgö Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris — Part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(2):281–317. doi: 10.1111/jdv.16926
26. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301–1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6
27. Хобейш М.М., Соколовский Е.В., Мишина О.С. Практическое руководство по ведению дерматологических пациентов с применением генно-инженерных биологических препаратов и небиологических селективных (таргетных) средств. М., 2020. 113 с. [Khobeysh MM, Sokolovskiy EV, Mishina OS. Prakticheskoe rukovodstvo po vedeniju dermatologicheskikh pacientov s primeneniem genno-inzhenernykh

biologicheskikh preparatov i nebiologicheskikh selektivnykh (targetnykh) sredstv. Moscow; 2020. 113 p. (In Russ.)]

28. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, van der Heijde D, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(1):4–12. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200350

29. Олюнин Ю.А. Внутрисуставные инъекции лекарственных препаратов в комплексном лечении ревматических заболеваний. Современная ревматология. 2015;9(1):78–83. [Olyunin YuA. Intra-articular drug injections in the combination treatment of rheumatic diseases. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2015;9(1):78–83. (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2015-1-78-83

30. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJ, Aletaha D, Baraliakos X, Bertheussen H, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(6):706–719. doi: 10.1136/ard-2024-225531

31. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Orlan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):19–34. doi: 10.1136/ard-2022-223296

32. Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, Jeka S, Mera-Varela A, D'Angelo S, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(5):582–590. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218808

33. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., Знаменская Л.Ф., Коротаева Т.В., Круглова Л.С., и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). Современная ревматология. 2018;12(3):4–18. [Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, Znamenskaya LF, Korotaeva TV, Kruglova LS, et al. Draft interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for estimation of the degree of activity, for evaluation of therapeutic efficacy, and for use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease). *Sovremennaya Revmatologiya*. 2018;12(3):4–18. (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-4-18

34. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., Веселов А.В., Коротаева Т.В., Лила А.М., и др. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов. Современная ревматология. 2020;14(3):7–18. [Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, Veselov AV, Korotaeva TV, Lila AM, et al. Early prescription of biological agents for immune-mediated inflammatory diseases: opportunities and prospects. An expert's opinion. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2020;14(3):7–18. (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-7-18

35. Coates LC. Treating to target in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(2):107–110. doi: 10.1097/BOR.0000000000000140

36. Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Каратеев Д.Е., Глазков А.А., Насонов Е.Л. Стратегия «Лечение до достижения цели» при раннем псориатическом артрите (предварительные результаты исследования РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):376–380. [Korotaeva TV, Loginova EY, Karateev DE, Glazkov AA, Nasonov EL. Treat-to-target strategy for early psoriatic arthritis (Preliminary results of the REMARCA study). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2014;52(4):376–380. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2014-376-380

37. Mahil SK, Wilson N, Dand N, Reynolds NJ, Griffiths CEM, Emsley R, et al. Psoriasis treat to target: defining outcomes in psoriasis using data from a real-world, population-based cohort study (the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register, BADBIR). *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1158–1166. doi: 10.1111/bjd.18333

38. Gulliver W, Lynde C, Dutz JP, Vender RB, Yeung J, Bourcier M, et al. Think beyond the Skin: 2014 Canadian Expert Opinion Paper on Treating

to Target in Plaque Psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2015;19(1):22–27. doi: 10.2310/7750.2014.13151

39. Carretero G, Puig L, Carrascosa JM, Ferrándiz L, Ruiz-Villaverde R, de la Cueva P, et al. Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological therapy. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(4):334–346. doi: 10.1080/09546634.2017.1395794

40. Papp K, Gulliver W, Lynde C, Poulin Y, Ashkenas J. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: overview. *J Cutan Med Surg*. 2011;15(4):210–219. doi: 10.2310/7750.2011.10066

41. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(1):1–10. doi: 10.1007/s00403-010-1080-1

42. Baker C, Mack A, Cooper A, Fischer G, Shumack S, Sidhu S, et al. Treatment goals for moderate to severe psoriasis: an Australian consensus. *Australas J Dermatol*. 2013;54(2):148–154. doi: 10.1111/ajd.12014

43. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchón I, et al. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: on efficacy and choice of treatment. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(8):694–709. doi: 10.1016/j.adengl.2013.04.013

44. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):628–636. doi: 10.1111/bjd.15665

45. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(3):464–483. doi: 10.1111/jdv.15340

46. Narchi J, Winkler EC. Nipping Diseases in the Bud? Ethical and Social Considerations of the Concept of "Disease Interception". *Public Health Ethics*. 2021;14(1):100–108. doi: 10.1093/phe/pha036

47. Scher JU, Ogdie A, Merola JF, Ritchlin C. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(3):153–166. doi: 10.1038/s41584-019-0175-0

48. Girolomoni G, Griffiths CE, Krueger J, Nestle FO, Nicolas JF, Prinz JC, et al. Early intervention in psoriasis and immune-mediated inflammatory diseases: A hypothesis paper. *J Dermatolog Treat*. 2015;26(2):103–112. doi: 10.3109/09546634.2014.880396

49. Насонов Е.Л., Коротаева Т.В., Лила А.М., Кубанов А.А. Можно ли предотвратить развитие псориатического артрита у пациентов с псориазом? Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):250–254. [Nasonov EL, Korotaeva TV, Lila AM, Kubanov AA. Can the development of psoriatic arthritis be prevented in patients with psoriasis? *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2019;57(3):250–254. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2019-250-254

50. Korman NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *Br J Dermatol*. 2020;182(4):840–848. doi: 10.1111/bjd.18245

51. Ghoreschi K. Guselkumab treatment results in higher rates of complete skin clearance in patients with psoriasis who have previously received topical or non-biological systemic therapy (with or without phototherapy) compared with those who are biologic experienced: A post hoc analysis of Week 28 data from GUIDE. Poster presentation at the EADV Congress; 2022. P. 1486.

52. Циклоспорин: официальная инструкция. [Cyclosporine: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/ciklosporin-679>

53. Метотрексат: официальная инструкция. [Methotrexate: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/metotrexat-766>

54. Ацитретин: официальная инструкция. [Acitretin: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/acitretin-2043>

55. Адалимумаб: официальная инструкция. [Adalimumab: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/adalimumab-2795>

56. Устекинумаб: официальная инструкция. [Ustekinumab: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/ustekinumab-2909>

57. Этанерцепт: официальная инструкция. [Etanercept: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/etanercept-2926>

58. Цертолизумаб пэгол: официальная инструкция. [Certolizumab pegol: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/certolizumaba-pegol-2986>

59. Нетакимаб: официальная инструкция. [Netakimab: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/netakimab-3888>

60. Секукинумаб: официальная инструкция. [Secukinumab: official instructions. (In Russ.)] URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/sekukinumab-3618>

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Критический анализ литературы, написание и редактирование статьи, подготовка статьи к публикации — М.М. Хобейш; постановка проблемы, разработка концепции статьи, критический анализ литературы, написание и редактирование, утверждение окончательного варианта статьи — Е.В. Соколовский.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Critical analysis of literature, writing and editing an article, preparing an article for publication — Marianna M. Khobeysh; formulation of the problem, development of the concept of an article, critical analysis of literature, writing and editing, approving the final version of the article — Evgeny V. Sokolovskiy.

Информация об авторах

Хобейш Марианна Михайловна — к.м.н., доцент; адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>; eLibrary SPIN: 4377-8101; e-mail: mkhobeysh@yandex.ru

Соколовский Евгений Владиславович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>; eLibrary SPIN: 6807-7137; e-mail: s40@mail.ru

Information about the authors

Marianna M. Khobeysh — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; address: 6–8 Lev Tolstoy street, 197022 Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>; eLibrary SPIN: 4377-8101; e-mail: mkhobeysh@yandex.ru

Evgeny V. Sokolovskiy — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>; eLibrary SPIN: 6807-7137; e-mail: s40@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 01.10.2024

Принята к публикации: 17.01.2025

Опубликована онлайн: 02.02.2025

Submitted: 01.10.2024

Accepted: 17.01.2025

Published online: 02.02.2025