**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ**

**АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**

**Москва - 2013**

**Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология" «Ревматология», раздел «Псориатический артрит»:**

1. Бакулев Андрей Леонидович - профессор кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»  Минздрава России, доктор медицинских наук, г. Саратов.
2. Насонов Евгений Львович – академик РАМН, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва.
3. Коротаева Татьяна Викторовна – старший научный сотрудник отдела ранних артритов ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, доктор медицинских наук, г. Москва.
4. Логинова Елена Юрьевна - научный сотрудник отдела ранних артритов ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, кандидат медицинских наук, г. Москва.
5. Корсакова Юлия Леонидовна – старший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и международных связей ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, кандидат медицинских наук, г. Москва.
6. Соколовский Евгений Владиславович - заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
7. Хобейш Марианна Михайловна – доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, кандидат медицинских наук, г. Санкт-Петербург.
8. Знаменская Людмила Федоровна – ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, г. Москва.
9. Чикин Вадим Викторович – и.о. заведующего отделом дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.

# МЕТОДОЛОГИЯМетоды, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

* Консенсус экспертов;
* Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Уровни доказательств** | **Описание** |
| 1++ | Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок |
| 1+ | Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок |
| 1- | Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок |
| 2++ | Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2+ | Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2- | Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 3 | Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев) |
| 4 | Мнение экспертов |

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

* Обзоры опубликованных мета-анализов;
* Систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

Консенсус экспертов.

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Сила** | **Описание** |
| **А** | По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатовилигруппа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов |
| **В** | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатовилиэкстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+ |
| **С** | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов;илиэкстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++ |
| **D** | Доказательства уровня 3 или 4;илиэкстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+ |

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

**Экономический анализ:**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидизации рекомендаций:**

* Внешняя экспертная оценка;
* Внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидизации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

**Консультация и экспертная оценка:**

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

**Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

**Основные рекомендации:**

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

**ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ**

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10**

M07\* Псориатические и энтеропатические артропатии;

M07.0\* Дистальная межфаланговая псориатическая артропатия (L40.5+); M07.2\* Псориатический спондилит (L40.5+);

M07.3\* Другие псориатические артропатии (L40.5+).

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Псориатический артрит (ПсА) - хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов (СпА), которое наблюдается у больных псориазом.

**ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

ПсА выявляют у 6,25% - 42% больных псориазом (Пс). По данным популяционных исследований, в различных странах заболеваемость ПсА составляет 3-8/100,000, распространенность – 0,05 - 1,2 %. ПсА может развиться в любом возрасте, мужчины и женщины болеют одинаково часто. В основном ПсА развивается постепенно, редко – остро. У 70% больных псориатическое поражение кожи появляется раньше поражения суставов, позвоночника или энтезисов, у 20% - одновременно, у 15-20% - ПсА возникает до первых клинических проявлений псориаза [1]. Корреляция между тяжестью псориатического поражения кожи и артрита может отсутствовать, однако, в когортных наблюдениях отмечена высокая частота случаев ПсА у больных с распространенным псориазом [2].

Этиология ПсА не известна, первичная профилактика не разработана. Заболевание возникает в результате сложных взаимодействий между генетическими, иммунологическими и факторами внешней среды. Имеются данные о наследственной предрасположенности к развитию как псориаза, так и ПсА: более чем 40% больных ПсА имеют родственников первой степени родства, страдающие этими заболеваниями. Псориаз и ПсА считают Т-клеточно-опосредованными заболеваниями при которых происходит активация клеточного иммунитета в коже и синовии с последующей гиперпродукций и дисбалансом ключевых про- и противовоспалительных цитокинов таких как ФНО-α, интерлейкины (ИЛ) 12, ИЛ 23, ИЛ 17, ИЛ 1, ИЛ 1ß, ИЛ-6 и хемокинов [3] (таблица 1).

**Таблица 1.**

**Факторы, влияющие на развитие ПсА у больных Пс.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Факторы** | **Описание** |
| 1. Внешние | 1.Травма2. Инфекция3. Психоэмоциональное перенапряжение, стрессы |
| 2. Внутренние | 1. Генетическая предрасположенность к развитию Пс и ПсА2. Нарушение нейро-эндокринных и иммунных (цитокиновых, хемокиновых) механизмов регуляции. 2. Ожирение3. Табакокурение |

|  |  |
| --- | --- |
| **В** | Ожирение и табакокурение - факторы развития ПсА у больных псориазом, особенно в молодом возрасте [4-6] |

**КЛАССИФИКАЦИЯ**

Выделяют 5 клинических форм ПсА (таблица 2).

**Таблица 2.**

**Клинические варианты ПсА [Moll J., Wright V.,1973] [7]**

|  |  |
| --- | --- |
| **Клинические** **варианты ПсА** | **Основная характеристика** |
| Преимущественное поражениедистальныхмежфаланговыхсуставов кистей(ДМФС)кистей и стоп (дистальная форма)  | Классическое изолированное поражение ДМФС кистей и/или стоп наблюдается у 5% больных ПсА. Вовлечение ДМФС наряду с другими суставами часто наблюдают при других клинических вариантах ПсА. |
| Асимметричныймоноолигоартрит | Встречается у большинства больных с ПсА (до 80%). Обычно вовлекаются коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, а также межфаланговые суставы кистей и стоп, при этом общее число воспаленных суставов не превышает 4.  |
| Симметричныйполиартрит(ревматоидоподобнаяформа) | Наблюдается у около 15% пациентов с ПсА. Характеризуется вовлечением парных суставных областей как при ревматоидном артрите. Часто наблюдают асимметричный полиартрит пяти или более суставов. |
| Псориатический спондилит |  Характеризуется воспалительным поражением позвоночника как при АС, часто (у около 50%) сочетается с периферическим артритом, редко (2-4%) – наблюдают изолированный спондилит.  |
| Мутилирующий артрит | В кла Редкая клиническая форма ПсА, наблюдается у 5% больных, характеризуется распространенной резорбцией суставных поверхностей (остеолиз) с укорочением пальцев кистей и/или стоп с формированием «телескопической деформации», укорочения, разнонаправленных подвывихов пальцев конечностей. В тоже время, локальный (ограниченный) остеолиз суставных поверхностей может развиваться при всех клинических вариантах ПсА. |

**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Основные клинические проявления ПсА - периферический артрит, дактилит, спондилит, энтезит, теносиновит, а также псориатическое поражение кожи различной локализации [8-10].

*Периферический* *артрит* клинически проявляется болью, припухлостью, ограничением подвижности суставов. Характерные признаки – артрит дистальных межфаланговых суставов кистей/стоп и «редискообразная» деформация, осевой артрит (одновременное поражение трех суставов одного пальца), дактилит и «сосискообразная» деформация пальцев кистей и стоп.

*Дактилит* (син. - воспаление пальца) возникает в результате одновременного поражения сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев и артрита межфаланговых суставов. Клинически проявляется болью, цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком всего пальца, болевым ограничением сгибания, формируется характерная для ПсА «сосискообразная» деформация пальца.

*Энтезит* клинически проявляется болью, иногда припухлостью в точках энтезов. Локализация - верхний край надколенника, края (крылья) подвздошных костей, трохантеры, место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости. Энтезиты пяточных областей часто являются причиной снижения функциональных возможностей больных.

*Теносиновит* - воспаление сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев кистей и стоп. Клинически проявляется болью, припухлостью по ходу сухожилий, а также ограничением функции (сгибание пальцев).

*Спондилит* - проявляется воспалительной болью в спине (ВБС) по критериям ASAS (**A**ssessment of **S**pondylo**A**rthritis International **S**ociety, 2009) (см. раздел «Диагностика ПсА»).

ПсА может сопровождаться развитием остеопороза с прогрессирующим течением.

|  |  |
| --- | --- |
| **C** | Факторы неблагоприятного прогноза ПсА – полиартрит, эрозии суставов, потребность в активном лечении при первом визите к врачу, предшествующий прием глюкокортикостероидов, увеличение СОЭ/СРБ [11].  |
| **D** | Дактилит - прогностически неблагоприятный фактор для развития эрозий суставов [12]. |

**ДИАГНОСТИКА**

***Общие рекомендации по диагностике ПсА***

Псориаз является независимым фактором риска для развития одного или двух аутоиммунных заболеваний, при этом дерматозе может развиться любое ревматическое заболевание (РЗ).

Диагноз ПсА устанавливают, в первую очередь, на основании выявления характерных клинических признаков заболевания, специфические лабораторные тесты отсутствуют, у 40-60% больных биомаркеры воспаления (СОЭ, СРБ) остаются нормальными. У трети пациентов выявляют HLA B27 антиген. Анализ синовиальной жидкости не дает специфических результатов, иногда выявляют высокий цитоз.

При ПсА в крови пациентов редко (12% и 15% случаев соответственно) обнаруживают РФ (ревматоидный фактор) и АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду), главным образом, в низких титрах.

Инструментальная диагностика ПсА включает минимально обязательное стандартное рентгенографическое исследование кистей, стоп, таза (в прямой проекции) и переходного отдела позвоночника (нижне-грудного с захватом поясничного в боковой проекции). По показаниям следует выполнять рентгенографические исследования других суставов и других отделов позвоночника, вовлеченных в патологический процесс. Данные исследования проводятся не чаще, чем один раз в год.

Характерные рентгенологические изменения при ПсА: сужение суставной щели; костная ремодуляция (резорбция концевых фаланг, крупные эксцентрические эрозии, остеолиз – деформация «карандаш в стакане») и пролиферации (краевые костные разрастания, периоститы, энтезофиты и костные анкилозы), асимметричный двусторонний/односторонний сакроилиит, паравертебральные оссификаты и краевые синдесмофиты [13].

Для ранней диагностики воспалительных изменений в позвоночнике (спондилит) и илеосакральных сочленениях (сакроилиит), сухожильно-связочного аппарата (энтезит, тендинит), периферического артрита (синовит) используют магнитнорезонасную томографию (МРТ), а также ультразвуковое исследование с энергетическим доплеровским картированием (ЭДК). В ряде случаев ранней диагностики рекомендуется проведение сцинтиграфии скелета [13].

**Диагностика периферического артрита**.

|  |  |
| --- | --- |
| **В** | Диагноз ПсА устанавливается на основании критериев CASPAR [14].  |

**Критерии ПсА CASPAR** (**C**l**AS**sification criteria for **P**soriatic **AR**thritis, 2006**).**

Согласно критериям СASPAR, пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 или более баллов из следующих 5 категорий:

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Псориаз:* псориаз в момент осмотра
* псориаз в анамнезе
* семейный анамнез псориаза
 | Баллы211 |
| 2. Псориатическая дистрофия ногтей:точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз | 1 |
| 3. Отрицательный ревматоидный фактор (кроме метода латекс-теста) | 1 |
| 4. Дактилит:* припухлость всего пальца в момент осмотра
* дактилит в анамнезе
 | 11 |
| 5. Рентгенологические признаки внесуставной костнойпролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп | 1 |

**Диагноз спондилита при ПсА** (син. - псориатический спондилит (ПсСп)) устанавливают на основании наличия двух из трех представленных ниже признаков [15]:

 1. Наличие воспалительной боли в спине (ВБС) по критериям ASAS (2009) (**А**ssessment of **S**pondylo**A**rthritis International **S**ociety - международное общество по изучению спондилоартритов), а также перемежающаяся боль в ягодицах;

2. Ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях;

3. Признаки одностороннего сакроилиита 2 стадии и более (по Kelgren) на обзорной рентгенограмме таза, синдесмофиты в позвоночнике;

4. выявление МРТ-активного сакроилиита (остеит/отек костной ткани в области илиосакральных сочленений в STIR–режиме или T1 с подавлением жира).

**Критерии ASAS для ВБС (2009)**:

Боль в спине считается воспалительной, если у пациента с хронической болью, длительностью более 3-х месяцев присутствуют 4 из 5 нижеследующих признаков:

 - начало в возрасте до 40 лет;

 - постепенное начало;

 - улучшение после физических упражнений;

- отсутствие улучшения после отдыха;

- ночная боль (с улучшением после пробуждения).

**Скрининг и ранняя диагностика ПсА у больных Пс**.

При отсутствии своевременной диагностики и терапии ПсА у больных Пс возрастает риск прогрессирования болезни и развития функциональных нарушений. В исследовании Kane D. и соавт. у 47% больных ПсА обнаружили эрозии суставов через 2 года от начала болезни [16].

|  |  |
| --- | --- |
| **В** | Все пациенты с Пс при наличии суставных жалоб должны быть осмотрены врачом-ревматологом с целью ранней диагностики ПсА, предупреждения развития деструкций суставов и функциональных нарушений [17].  |
| **D** | Врачи-специалисты, осуществляющие лечение и наблюдение за больными с Пс должны помнить о возможности развития у данной категории больных ПсА [18].  |

|  |  |
| --- | --- |
| **В** | Диагностика ПсА у больных Пс с признаками воспалительного заболевания суставов осуществляется на основе критериев CASPAR [19]. |

**Коморбидность при ПсА.**

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | У больных ПсА отмечается повышенный риск развития коморбидных заболеваний: сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, ожирение, метаболический синдром, гиперлипидемия, воспалительные заболевания кишечника, ирит, увеит, эписклерит, депрессия, алкоголизм, лимфома [20-24].  |

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | Специалисты, осуществляющие лечение и наблюдение за больными c ПсА должны помнить о возможности развития у них коморбидных заболеваний и состояний, а при их возникновении своевременно направлять пациентов к профильными врачам-специалистами. |

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | При назначении терапии больным ПсА необходимо учитывать коморбидность [25]. |

**Кардиоваскулярный риск.**

Псориаз, ПсА являются факторами развития серьезных кардиоваскулярных нарушений у этой категории больных. Выявлено повышение значения стандартного показателя смертности больных ПсА по сравнению с популяционными показателями, при этом основными причинами летальных исходов (36,2%) являются сердечно-сосудистые расстройства. В исследованиях на крупных выборках больных ПсА (более 3000 человек) показано повышенное по сравнению с популяцией распространение атеросклероза – в 1,4 раза, ИБС – в 1,3 раза, заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения – в 1,6 раза, сахарного диабета 2 типа – в 1,5 раза, гиперлипидемии – в 1,2 раза, артериальной гипертензии – в 1,3 раза [26]. При ПсА и Пс у половины пациентов выявляют метаболический синдром, а также нарушения сердечной проводимости, признаки субклинического атеросклероза в виде утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий, повышение артериальной ригидности, дисфункцию эндотелия магистральных артерий [27-31].

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | Не реже 1 раза в год у больных ПсА целесообразно контролировать индекс массы тела, липидный профиль, артериальное давление, выполнять электрокардиографическое исследование сердца и скрининг на наличие сахарного диабета [32].  |
| **D** | Всем больным с ПсА необходимо придерживаться здорового образа жизни, который включает регулярные физические упражнения, контроль за индексом массы тела (в пределах 18,5-24,5), снижение потребления алкоголя и отказ от курения [33-34]. |

**Дифференциальная диагностика**

В случае выявления РФ и/или АЦЦП в высоких титрах необходим дифференциально-диагностический поиск для исключения другого иммунопосредованного заболевания у пациентов с псориазом (например, ревматоидный артрит (РА), смешанное заболевание соединительной ткани и т. п.). АЦЦП является более чувствительным тестом для выявления РА. Данные тесты рекомендуется выполнять на этапе скрининга и диагностики ПсА у больных псориазом. Исследование на РФ следует проводить высокочувствительными методами (кроме метода «латекс-тест»).

Помимо ревматоидного артрита (РА), ПсА часто необходимо дифференцировать с подагрой, реактивным артритом (РеА), анкилозирующим спондилитом (АС), остеоартрозом (ОА), реже – с ревматической полимиалгией и системными заболеваниями соединительной ткани (например, системная склеродермия).

**ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ И ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ ПРИ ПсА.**

**Оценка активности и влияния терапии на периферический артрит** [35].

Оценивают число болезненных суставов (ЧБС) из 68 и число припухших суставов (ЧПС) из 66, дистальные межфаланговые суставы стоп не учитывают.

Оценивают височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные суставы, 1-5-е пястно-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2-5-е проксимальные межфаланговые, 2-5-е дистальные межфаланговые суставы кистей, тазобедренные (оценивают только боль при пассивных движениях), коленные, голеностопные, суставы предплюсны, 1-5-е плюсне-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2-5-е проксимальные межфаланговые***.***

Для оценки активности ПсА пациентом и врачом, а также выраженности боли используют Визуальную Аналоговую Шкалу (ВАШ, мм) или 5-балльную шкалу Likert, где:

«отлично» - 0,

«хорошо» - 1,

«удовлетворительно» - 2,

«плохо» - 3,

«очень плохо» - 4.

Ответ на терапию оценивают по специально разработанному для ПсА критерию PsARC **(Ps**oriatic **A**rthritis **R**esponse **C**riteria**)**, а такжеEULAR

**PsARC**.

1. число болезненных суставов (ЧБС из 68)
2. число припухших суставов (ЧПС из 66)
3. общая оценка активности ПсА врачом по 5 - балльной шкале Likert- «отлично» - 1, «хорошо» - 2, «удовлетворительно» - 3, «плохо» - 4, «очень плохо» - 5
4. общая оценка активности ПсА больным по 5 - балльной шкале Likert- «отлично» - 1, «хорошо»- 2, «удовлетворительно» - 3, «плохо» -4, «очень плохо» -5

**Улучшение:**

1. уменьшение общей оценки активности ПсА пациент/врач на ≥ 1 пункт
2. уменьшение ЧБС/ЧПС на ≥ 30%.

**Ухудшение**:

1. увеличение общей оценки активности ПсА пациент/врач на ≥ 1 пункт
2. увеличение ЧБС/ЧПС ≥ 30%.

**Ответ на терапию:**

1. улучшение двух из четырех указанных критериев, причем один из них – ЧБС или ЧПС.
2. не допускается ухудшение ни одного из показателей.

Оценка эффективности предпринятой терапии у пациентов с ПсА осуществляется в сроки, предусмотренные индивидуально для каждого лекарственного препарата (см. раздел «лечение ПсА).

# Модифицированный суставной Индекс Ричи (ИР)

Используется для оценки степени выраженности пальпаторной болезненности в 68 суставах, которые указанны выше. В тазобедренных суставах боль определяется при пассивных движениях. Выраженность болезненности оценивается по 4-х балльной системе: 0 – отсутствие болезненности, 1 - боль слабая - пациент констатирует боль, 2 - боль умеренная - пациент констатирует боль и морщится, 3 - боль выраженная - пациент отдергивает конечность. Данный индекс не используется самостоятельно, но входит в состав комплексного показателя активности заболевания DAS.

**EULAR критерии эффективности терапии - динамика DAS**

(**D**isease **A**ctivity **S**core). **Формулы DAS**

**DAS= 0,54 x √ (ИР) + 0,065 x (ЧПС) + 0,330 x ln (СОЭ) + 0,0072 x (ОЗП)** (1),

где ИР - индекс Ричи, ЧПС - число припухших суставов из 66, СОЭ - Скорость оседания эритроцитов (по Вестергрену), ОЗП - общая оценка активности ПсА пациентом, ВАШ, мм.

Пороговые значения DAS для определения активности ПсА: высокая активность - DAS >3,7, умеренная - DAS>2,4≤ 3,7, низкая - DAS≤2,4.

**DAS28= 0,56 x (√ ЧБС) + 0,28 x (√ ЧПС) + 0,70 x ln (СОЭ) + 0,014 x (ОЗП)** (2),

 где ЧБС - число болезненных суставов из 28, ЧПС - число припухших суставов из 28, СОЭ - скорость оседания эритроцитов, ОЗП - общая оценка заболевания пациентом, ВАШ, мм.

Для расчета DAS28 оценивают следующие суставы: плечевые, локтевые, лучезапястные, 1-5-е пястно-фаланговые, 1-е межфаланговые, 2-5-е проксимальные межфаланговые, коленные.

Пороговые значения DAS28: высокая активность ПсА - DAS >5,1, умеренная - DAS>3,2 ≤ 5,1, низкая - DAS≤3,2

**Критерии ответа на терапию EULAR**:

1. Нет ответа - уменьшение DAS по сравнению с исходным на ≤ 0,6
2. Удовлетворительный ответ - изменение DAS между от 0,6 до 1,2.
3. Хороший ответ - уменьшение DAS на **>** 1,2.

|  |  |
| --- | --- |
| **D** |  PsARC используется для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с премущественным поражением периферических суставов [36]. |

**Оценка активности и влияния терапии на дактилит.**

Для оценки эффективности терапии определяют изменение числа пальцев с дактилитом в процессе наблюдения.

##### **Оценка влияния терапии на энтезит.**

##### Оценивают динамику энтезиального индекса LEI **(L**eeds **E**nthestis **I**ndex).LEIвычисляютпростым суммированием уровняпальпаторнойболезненности в баллах в 6 парных точках прикрепления энтезисов: ахиллово сухожилие, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости. Градации - 0 – «нет боли», 1 – «боль есть», максимально 6 баллов.

**Оценка активности и влияния терапии на спондилит.**

Оценивают на основании изменения индекса активности Анкилозирующего Спондилита **BASDAI** (**B**ath **A**nkylosing **S**pondylitis **D**isease **A**ctivity **I**ndex - самопросник из 6 вопросов, для ответа используется числовая рейтинговая шкала от 0 («очень хорошо») до 10 («очень плохо»). **BASDAI** используют у больных ПсА, как для оценки активности поражения позвоночника, так и для эффективности терапии – оценка влияния на спондилит.

**BASDAI<4** без нарушения функции соответствует низкой активности ПсСп;

**BASDAI > 4** без нарушения функции и **BASDAI< 4** в сочетании с нарушением функции – умеренной;

**BASDAI > 4** в сочетании с нарушением функции - соответствует высокой активности;

Уменьшение BASDAI на 50% (**BASDAI 50**) свидетельствует о наличии ответа на терапию.

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | BASDAI используется для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с активным поражением позвоночника [37]. |

**Оценка функционального индекса качества жизни у больных ПсА** проводится с помощью индекса HAQ.

Индивидуальная регистрационная карта для оценки активности ПсА и ответа на терапию представлена в Приложении 1.

**Оценка активности и влияние терапии на псориатические поражения кожи**.

Эффективность терапии при псориатическом поражении кожи определяют на основании динамики индекса тяжести и распространенности PASI (**P**soriasis **A**rea **S**everity **I**ndex) и общей площади поражения кожи псориазом - BSA (**B**ody **S**urface **A**rea,%~~).~~  Терапию следует считать эффективной при уменьшении PASI по сравнению с исходным значением не менее чем на 50% (оптимально на 75% или 90%) – ответ PASI 50/75/90 или уменьшение BSA [25, 36].

Индекс PASI до 10 баллов соответствует легкой степени заболевания, 11 и более баллов – средне-тяжелой и тяжелой степени псориаза.

**Расчет BSA** - 1 ладонь пациента до средних фаланг пальцев соответствует 1% площади тела. При распространенном псориазе (BSA≥10%), рассчитывают PASI (Psoriasis Area Severity Index).

**Расчет PASI** – композитная оценка эритемы (Э), инфильтрации (И), шелушения (Ш) и площади (S) псориатической бляшки.

Для расчета PASI тело условно разделяют на четыре области: голова (г), туловище (т), руки (р), ноги (н).

Для каждой из них оценивают:

 1. Площадь псориатического поражения кожи - (S) (определяют сначала в % из расчета - на голове 1 ладонь пациента соответствует 10%, на туловище - 3,3%, на руках - 5%, на ногах - 2,5%, а затем в баллах - 0 – нет псориаза, 1 - псориазом поражено меньше 10% площади любой из указанных частей тела, 2 – псориазом поражено от 10 до 29%, 3 – от 30 до 49%, 4 – от 50 до 69 %, 5 - от 70 до 89%, 6 – от 90 до 100%).

2. Эритему, инфильтрацию и шелушение определяют в баллах: 0 – отсутствие псориаза, 1 - минимальная выраженность, 2 – умеренная, 3 – значительная, 4 – максимальная. Формула расчета:

**PASI= [0,1х(Эг+Иг+Шг)хS] + [0,2х(Эр+Ир+Шр)ХS] + [0,3х(Эт+Ит+Шт)хS]+ [0,4х(Эн.+Ин.+Шн)хS]** (3)

 Диапазон изменений от 0 до 72 баллов.

Расчет PASI доступен в режиме он-лайн на http://www.dermnetnz.org/scaly/pasi.html, обучающее видео - на сайте GRAPPA (**G**roup for **R**esearch and **A**ssessement of **P**soriasis and **P**soriatic **A**rthritis): http://www.grappanetwork.org.

Для оценки тяжести псориаза и ответа на терапиюиспользуютДерматологический индекс качества жизни - **DLQI** - (**D**ermatology **L**ife **Q**uality **I**ndex - Finlay, 1994) в форме самооценки пациентов из 10 вопросов (таблица 3).

**Таблица 3.**

**Вопросы анкеты дерматологического индекса качества жизни (DLQI)**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Насколько сильно Вас беспокоят зуд, боль, жжение, болезненность кожи за последнюю неделю? |
| 2. | Насколько неуверенно Вы чувствовали себя из-за состояния своей кожи за последнюю неделю? |
| 3. | Насколько сильно состояние Вашей кожи мешало Вам при совершении покупок, работе по хозяйству за последнюю неделю? |
| 4. | Насколько сильно состояние Вашей кожи влияло на выбор носимой Вами одежды за последнюю неделю? |
| 5. | Насколько сильно состояние Вашей кожи помешало Вашим контактам с окружающими, активному отдыху за последнюю неделю? |
| 6. | Насколько сильно состояние вашей кожи помешало Вам в занятиях физкультурой и спортом за последнюю неделю? |
| 7. | Помешало ли Вам состояние Вашей кожи в работе или учебе за последнюю неделю? |
| 8. | Влияло ли состояние Вашей кожи на отношения с друзьями, близкими, родственниками, партнерами за последнюю неделю? |
| 9. | Насколько сильно состояние вашей кожи затрудняло Вам интимные отношения за последнюю неделю? |
| 10. | Насколько сильно лечение Вашего заболевания изменило порядок Вашей жизни (например, Вы потеряли много времени, денег, уделяли меньше внимания работе, семье)? |

Каждый вопрос оценивается по 3-бальной системе: очень сильно (очень часто) - 3 балла, сильно (часто) - 2 балла, несильно - 1 балл, совсем нет или затрудняюсь ответить - 0 баллов. На 7 вопрос при ответе да - 3 балла, при ответе нет - 0 баллов. Если без ответа остается более двух вопросов, анкета не засчитывается. Подсчет индекса осуществляется простым суммированием всех баллов: минимальное значение - 0 баллов, максимальное значение - 30 баллов. Чем больше показатель, тем более отрицательное воздействие оказывает заболевание на качество жизни.

|  |  |
| --- | --- |
| **D** |  PASI и DLQI используется для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с активным псориазом [38-39].  |

**Градации клинической активности ПсА**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клинические категории | Низкая | Умеренная | Высокая |
| Периферический артрит | ЧБС или ЧПС<5Отсутствуют рентгенологическиедеструкции и функциональные нарушения.Минимальные нарушения качества жизни | ≥5 ЧБС или ЧПСЕдиничные рентгенологические деструкции, умеренные функциональные нарушения.Умеренное нарушение качества жизни | ≥5 ЧБС или ЧПСРаспространенные рентгенологичес-кие деструкции и выраженные функциональные нарушенияВыраженное нарушение качества жизниОтсутствие ответа на стандартную терапию |
| Псориаз  | BSA<5, PASI<5, отсутствие симптомов, DIQL<10 | Отсутствие ответа на наружную терапиюDIQL<10, PASI <10, BSA<10 | BSA>10, DIQL>10, PASI>10 |
| Поражение позвоночника | Слабая боль в позвоночникеОтсутствуют функциональные нарушения | Выраженная боль в позвоночнике BASDAI>4, функциональные нарушения | Выраженная боль в позвоночнике BASDAI>4, Отсутствие ответа на стандартную терапию. |
| Энтезит | Вовлечены 1-2 точкиэнтезов. Нет ухудшения функции | Вовлечены >2 точек энтезов или ухудшение функции | Вовлечены >2 точек энтезов или ухудшение функции и отсутствие ответа на стандартную терапию |
| Дактилит | Незначительная боль или отсутствие болиНормальная функция | Эрозии суставов или ухудшение функции | Отсутствие ответа на стандартную терапию |

##### **Активный ПсА** – это ≥1 ЧБС/ЧПС и/или болезненный энтезис и/или дактилит и/или воспалительная боль в спине (спондилит).

**ЛЕЧЕНИЕ**

**Общие замечания по терапии**

|  |  |
| --- | --- |
| **С** |  ПсА – гетерогенное и потенциально тяжелое заболевания, которое нуждается в мультидисциплинарном подходе в терапии [25, 40]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | Лечение пациентов ПсА с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата осуществляется в соответствии с порядками оказания медицинской помощи специалистами (ревматолог; дерматовенеролог)  |

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | Больные ПсА с клинически значимым псориазом кожи и ногтей наблюдаются дерматовенерологом и ревматологом. Выбор терапии основывается на тесном взаимодействии врача и пациента [25].  |

|  |  |
| --- | --- |
| **А, С** | Цель фармакотерапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологической прогрессии, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска коморбидных заболеваний [25].  |

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | Выбор терапии основываться на тесном взаимодействии врача и пациента [25].  |

**Ремиссия ПсА** – это отсутствие любых клинических симптомов заболевания (артрит, дактилит, энтезит, теносиновит, спондилит, минимальная активность псориаза) [41].

**Минимальная активность ПсА** признается при наличии любых 5 из 7 нижеследующих критериев [42-43]:

* ЧБС≤1;
* ЧПС≤1;
* PASI≤1 баллы или BSA≤3%;
* ОБП≤15мм;
* ОЗП≤20мм;
* HAQ≤0,5;
* число воспаленных энтезисов≤1, где

ЧБС – число болезненных суставов из 68,

ЧПС – число припухших суставов из 66,

PASI и BSA – индексы тяжести и распространенности псориаза,

ОБП – оценка боли пациентом по Визуальной Аналоговой Шкале (ВАШ, мм),

ОЗП – оценка активности заболевания пациентом по ВАШ, мм, HAQ [Health Assesment Questionnaire] – функциональный индекс качества жизни.

 **Медикаментозное лечение ПсА.**

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | Для лечения ПсА применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), базисные противовоспалительные препараты (БПВП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), а также внутрисуставные глюкокортикоиды (ВСГК) [3, 25, 40, 44]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | При ПсА эффективность лечения рекомендуется оценивать каждые 3-6 месяцев, а при необходимости изменять схему лечения в зависимости от достижения цели терапии - ремиссия или минимальная активность ПсА [25, 40, 44].  |

*Нестероидные противоспалительные препараты (НПВП).*

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | При ПсА НПВП рекомендуют для уменьшения симптомов артрита при отсутствии противопоказаний. НПВП не влияют на прогрессирование деструкции суставов и прогноз заболевания [25, 45].  |
| **А, D** | При ПсА не доказано преимущество какой-либо одной группы НПВП или случаев экзацербации псориаза, хотя отдельные наблюдения описаны [25, 40].  |

*Глюкокортикостероидные препараты (ГК).*

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | Доказательств эффективности системных ГК и ВСГК, основанных на данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) нет. Системное лечение ГК не проводится в связи с высоким риском обострения (утяжеления) псориаза [44].  |

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | При моно-олигоартрите, контролируемом полиартрите, дактилите, теносиновите, энтезите различной локализации (в пяточной, локтевой области) проводят локальное введение ГК в суставы, места прикрепления сухожилий к костям, а также по ходу сухожилий [46].  |

*Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) - метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин.*

|  |  |
| --- | --- |
| **А, В** | При наличии противопоказаний (или плохой переносимости) для лечения метотрексатом, следует назначить другие БПВП с учетом тяжести псориаза и артрита [44, 47, 48]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **В** | У больных с активным ПсА и факторами неблагоприятного прогноза БПВП – метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин или циклоспорин – следует назначать как можно на более ранней стадии (длительность ПсА от нескольких недель до 2-х лет). Среди БПВП препарат первой линии – метотрексат [25]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | У больных с активным ПсА и Пс первым среди БПВП следует назначать метотрексат [25]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **B** | Лечение метотрексатом следует начинать с дозы 10-15 мг/неделю с увеличением по 5 мг каждые 2-4 недели (не более 25 мг/неделю) в зависимости от эффективности и переносимости [25, 49]. |
| **В** | Целесообразно назначение парентеральной (внутримышечной или подкожной) формы метотрексата в связи с большей биодоступностью и меньшим риском возникновения нежелательных явлений [50, 51]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | На фоне лечения метотрексатом обязателен прием не менее 5 мг в неделю фолиевой кислоты через 24 часа после приема (введения) метотрексата [50]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | Перед назначением МТ следует оценить факторы риска нежелательных реакций (НР) (прием алкоголя), исследовать лабораторные параметры (АСТ, АЛТ, альбумин, креатинин, глюкоза, липиды, клинический анализ крови, тест на беременность), маркеры вирусных инфекций (ВИЧ, гепатит В/С) провести рентгенографическое исследование грудной клетки. |

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | В начале лечения МТ и увеличении его дозы до достижения стабильной (допустимой для пациента) необходимо проводить контроль уровня АЛТ/АСТ, гамма-ГТП, щелочной фосфатазы, креатинина, клинического анализа крови - каждые 2 недели в течение 2-х месяцев, а затем – каждые 3 месяца; клиническую оценку нежелательных явлений и/или факторов риска следует проводить во время каждого визита пациентов [25]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | В РКИ не доказана способность БПВП влиять на дактилит, энтезит, а также задерживать рентгенологическую прогрессию. Влияние БПВП на спондилит в РКИ при ПсА не изучалось [52]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | При ПсА минимальной или умеренной активности в сочетании с распространенными формами псориаза, включая пустулезный псориаз и эритродермию, препаратом выбора является циклоспорин в дозе 2,5 – 5 мг/кг [53]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | Комбинированное лечение метотрексатом и циклоспорином не рекомендуется в связи с высоким риском развития нежелательных явлений [54].  |

*Циклоспорин.*

Назначают из расчета 2,5-5 мг на 1 кг массы тела в сутки. При достижении клинического результата дозу препарата постепенно снижают до полной отмены. В случае постоянно рецидивирующего течения псориаза и невозможности полной отмены препарата назначают минимально эффективную дозу на длительное время, но не более 2 лет, в связи с возможными кардиоваскулярными рисками и возможностью развития нефросклероза.

*Лефлуномид.*

Начальная доза составляет 100 мг однократно в течение 3 дней, затем переходят на поддерживающее лечение – 10-20 мг 1 раз в день.

*Сульфасалазин.*

Препарат применяют в нарастающей дозе. Лечение начинают с 500 мг в сутки, еженедельно прибавляя по 500 мг до лечебной дозы 2 г в сутки. Его действие начинается через 6-8 недель, наибольший эффект наступает через 12-16 недель. При отсутствии эффекта целесообразно увеличить дозу препарата до 3 г в сутки.

Оценка эффективности БПВП проводится в сроки 3 и 6 месяцев с момента начала терапии, когда специалистом должно быть принято решение о продолжении данной терапии или необходимости ее усиления.

*Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).*

В настоящее время в РФ среди ГИБП для лечения ПсА зарегистрированы ингибиторы ФНО-α (инфликсимаб - ИНФ, адалимумаб – АДА, этанерцепт – ЭТЦ, голимумаб – ГЛМ) и моноклональные антитела к интерлейкинам (ИЛ) 12/23 - устекинумаб (УСТ) [55-61].

Перед назначением всех перечисленных выше ГИБП обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или Диаскин-тест, а также квантифероновый тест и рентгенография легких в двух проекциях или компьютерная томография грудной клетки), который повторяют через каждые 6 месяцев терапии (C) [62]. До начала терапии необходима консультация фтизиатра и, при необходимости, назначение профилактической противотуберкулезной терапии.

При ПсА ингибиторы ФНО-α уменьшают активность артрита, энтезита, дактилита, псориаза, а также задерживают рентгенологическое прогрессирование в суставах и улучшают функциональное состояние больных. Данные о влиянии ингибиторов ФНО-α на спондилит при ПсА экстраполированы из РКИ при анкилозирующем спондилите (АС) [63-66].

По результатам ряда РКИ, в которые включены данные российской популяции, УСТ активно воздействует на клинические проявления псориаза и одновременно на основные признаки ПсА (артрит, дактилит, спондилит, энтезит), а также задерживает рентгенологическое прогрессирование в суставах.

При неэффективности одного ингибитора ФНО-αпациента переключают на лечение другим ингибитором ФНО-α или моноклональные антитела к интерлейкинам (ИЛ) 12/23 (УСТ) [67-70]. Влияние терапии на симптомы артрита оцениваются каждые 3 месяца по критерию PsARC [71-72].

|  |  |
| --- | --- |
| **A** | При ПсА все ингибиторы ФНО-α высокоэффективны в отношении артрита, дактилита, энтезита, поражения кожи, задерживают рентгенологическое прогрессирование эрозий суставов, не отличаются между собой как по клинической эффективности, так и по переносимости при длительном применении, а также улучшают функциональные индексы качества жизни [73-74]. |
| **A** | При ПсА препараты данной группы уменьшает активность артрита, дактилита, энтезита, спондилита, кожных форм псориаза, задерживает рентгенологическое прогрессирование эрозий суставов. Предшествующий прием ингибиторов ФНО-α не снижает эффективность УСТ. УСТ применяется в режиме монотерапии или в сочетании с МТ [71, 75].  |
| **А** | Ингибиторы ФНО-α используют как в режиме монотерапии, так и в сочетании с МТ. Сопутствующий прием метотрексата уменьшает выработку нейтрализующих антител и повышает приверженность больных к терапии ингибиторами ФНО-α [76].  |

|  |  |
| --- | --- |
| **В** | Ингибиторы ФНО-α рекомендуются у больных с активным ПсА, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне лечение метотрексатом (или при невозможности его использования - другим БПВП) в максимально допустимых (адекватных) дозах в течение ≥ 3-6 месяцев, а также при наличии или появлении (в динамике) эрозий суставов, несмотря на прием БПВП [25, 72-73]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | Ингибиторы ФНО-α рекомендуются больным с активным энтезитом и/или дактилитом и недостаточным ответом на лечение НПВП и ВСГК [77-78].  |

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | Ингибиторы ФНО-α назначают больным с активным псориатическим спондилитом (BASDAI>4), функциональными нарушениями, отсутствием эффекта от НПВП в течение более чем 4 недель [79].  |
| **D** | Ингибиторы ФНО-α могут быть назначены больным с активным ПсА при наличии факторов неблагоприятного прогноза, клинически значимом псориазе даже без предшествующего назначения БПВП [48, 80]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **С** | Данных о сочетание с другими БПВП в РКИ нет, однако в единичных открытых наблюдательных исследованиях реальной клинической практики есть сведения о комбинации ингибитора ФНО-α АДА с сульфасалазином, лефлуномидом или циклоспорином (в дозе до 2,5 мг/кг) [81]. |

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | Ожирение – независимый фактор риска для недостижения минимальной активности заболевания или ремиссии у больных ПсА [4, 82].  |

**Немедикаментозное лечение ПсА.**

|  |  |
| --- | --- |
| **D** | В небольших исследованиях «случай-контроль» показано умеренное и кратковременное анальгезирующее действие иглоукалывания, магнито- и лазеротерапии, гомеопатии, бальнеолечения; влияние на прогноз заболевания не доказано [46]. |

**Общие рекомендации по лечению периферического артрита при ПсА.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Активность периферического артрита** | **Лечение** | **Уровень доказательности** |
| Низкая без факторов неблагоприятного прогноза | НПВПВСГКС | **А****D** [25, 46] |
| Умеренная или высокая и при наличии факторов неблагоприятного прогноза | БПВП:МетотрексатСульфасалазинЛефлуномидЦиклоспорин | **А** **А****А****В** [25, 46, 52, 55] |
| Умеренная или высокая, и при наличии факторов неблагоприятного прогноза  | Ингибиторы ФНО-αУстекинумаб | **А****А** [25, 54-73] |

**Общие рекомендации по лечению спондилита при ПсА.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Активность спондилита** | **Лечение** | **Уровень доказательности** |
| Низкая без выраженных функциональных нарушений | НПВПФизиотерапияОбразование пациентов, обезболивание, ЛФК | **А****D****D** [25] |
| Умеренная или Высокая в сочетании с функциональными нарушениями | Ингибиторы ФНО-αУстекинумаб | **А** (экстаполировано из РКИ по АС)**А** (данные РКИ) [25] |

**Общие рекомендации по лечению энтезита при ПсА**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Активность энтезита** | **Лечение** | **Уровень доказательности** |
| Низкая без выраженных функциональных нарушений | НПВПВСГКС Физиотерапия | **D****D****D**[25] |
| Умеренная или Высокая в сочетании с функциональными нарушениями | НПВПБПВПИнгибиторы ФНО-αУстекинумаб | **D****D****A****А** (данные соответствующих РКИ) [25, 64-73] |

**Общие рекомендации по лечению дактилита при ПсА**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Активность дактилита** | **Лечение** | **Уровень доказательности** |
| Поражение ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений | НПВПВСГКС | **D****D** [25] |
| Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений | НПВПВСГКС БПВПИнгибиторы ФНО-αУстекинумаб |  **D** **D** **D** **A** (эктраполировано для всех ингибиторов ФНО-α из РКИ по оценки эффективности Голимумаба) [64-73]**А** (данные соответствующих РКИ) [61, 66-68] |

**ПРОФИЛАКТИКА ИЛИ ТЕРАПИЯ ОСТЕОПОРОЗА** проводится по общим принципам для данного заболевания и должна быть направлена на предупреждение снижения минеральной плотности костной ткани и риска возникновения переломов костей скелета.

**Приложение 1.**

**Карта оценки суставного статуса**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Суставы | Слева | Справа |
|  | Боль | Припухлость | Боль | Припухлость |
| 1.Височно-нижнечелюстной |  |  |  |  |
| 2.Грудино-ключичный |  |  |  |  |
| 3.Ключично-акромиальный |  |  |  |  |
| 4.Плечевой |  |  |  |  |
| 5.Локтевой |  |  |  |  |
| 6.Лучезапястный |  |  |  |  |
| 7.I пястно-фаланговый |  |  |  |  |
| 8.II пястно-фаланговый |  |  |  |  |
| 9.III пястно-фаланговый |  |  |  |  |
| 10. IV пястно-фаланговый |  |  |  |  |
| 11.V пястно-фаланговый |  |  |  |  |
| 12. I межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 13. II проксимальный межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 14. III проксимальный межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 15.IV проксимальный межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 16.V проксимальный межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 17. II дистальный межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 18. III дистальный межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 19. IV дистальный межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 20. V дистальный межфаланговый кисти |  |  |  |  |
| 21.Тазобедренный |  |  |  |  |
| 22.Коленный |  |  |  |  |
| 23.Голеностопный |  |  |  |  |
| 24.Таранно-пяточный |  |  |  |  |
| 25.Суставы предплюсны |  |  |  |  |
| 26.I плюсне-фаланговый |  |  |  |  |
| 27.II плюсне-фаланговый |  |  |  |  |
| 28.III плюсне-фаланговый |  |  |  |  |
| 29.IV плюсне-фаланговый |  |  |  |  |
| 30.V плюсне-фаланговый |  |  |  |  |
| 31.I межфаланговый сустав стопы |  |  |  |  |
| 32.II проксимальный м/фаланг. сустав стопы |  |  |  |  |
| 33.III проксимальный м/фаланг. сустав стопы |  |  |  |  |
| 34.IV проксимальный м/фаланг. сустав стопы |  |  |  |  |
| 35.V проксимальный м/фаланг. сустав стопы |  |  |  |  |
| 36.II дистальный м/фаланг. сустав стопы |  |  |  |  |
| 37.III дистальный м/фаланг. сустав стопы |  |  |  |  |
| 38.IV дистальный м/фаланг. сустав стопы |  |  |  |  |
| 39.V дистальный м/фаланг. сустав стопы |  |  |  |  |
| **Всего**  |  |  |  |  |
| Сумма по столбцам из 78/76 |  |
| Сумма по столбцам из 68/66 |  |
| Сумма по столбцам из 28 |  |

***Оценка пациентом боли по ВАШ***

**Пожалуйста, укажите силу боли, которую Вы испытывали за последнюю неделю в связи с Вашим заболеванием, сделав отметку вертикальной чертой на линии:**

 **|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|**

**боли нет невыносимая боль заполняется**

 **врачом**

***Оценка пациентом активности псориатического артрита по ВАШ***

**Учитывая все аспекты влияния Вашего заболевания (псориатического артрита) на состояние Вашего здоровья, поставьте, пожалуйста, вертикальную отметку в поле, соответствующем Вашему состоянию:**

 **|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|**

**очень хорошее очень плохое заполняется**

 **врачом**

***Оценка врачом активности псориатического артрита по ВАШ***

**Оцените активность псориатического артрита у пациента, сделав вертикальную отметку на линии:**

 **|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|**

**активности максимальная заполняется**

 **нет активность врачом**

***Оценка пациентом активности псориатического артрита по Likert***

**Принимая во внимание все возможные неприятные ощущения, которые вызваны Вашим заболеванием (псориатическим артритом), поставьте знак «х» в ячейке рядом с оценкой, соответствующей тому, насколько хорошо Вы себя чувствуете:**

|  |
| --- |
| **0** |
| **1** |
| **2** |
| **3** |
| **4** |

**Отлично**

**Хорошо**

**Удовлетворительно**

**Плохо**

**Очень плохо**

***Оценка врачом активности псориатического артрита по Likert***

**Поставьте знак «х» в ячейке рядом с оценкой, соответствующей активности псориатического артрита у пациента**

|  |
| --- |
| **0** |
| **1** |
| **2** |
| **3** |
| **4** |

**Отлично**

**Хорошо**

**Удовлетворительно**

**Плохо**

**Очень плохо**

***Оценка врачом активности псориаза по Likert***

**Поставьте знак «х» в ячейке рядом с оценкой, соответствующей активности псориатического артрита у пациента**

|  |
| --- |
| **0** |
| **1** |
| **2** |
| **3** |
| **4** |

**Отлично**

**Хорошо**

**Удовлетворительно**

**Плохо**

**Очень плохо**

**BASDAI**

**1**. Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

**2**. Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?

**3**. Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

**4**. Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

**5**. Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после просыпания (за последнюю неделю)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

**6**. Как долго длится утренняя скованность, возникающая после просыпания (за последнюю неделю)?

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

 2 часа и более

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

*Способ расчета BASDAI: 1 шаг - объединить ответы на вопросы 5 и 6, рассчитать среднюю величину, 2 шаг – суммировать результаты ответа на вопросы с 1 по 4 + средняя величина, полученная в результате шага 1, вычислить среднее путем деления общего значения на 5.*

**Опросник для оценки состояния здоровья (HAQ)**

**Ф.И.О. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Визит \_\_\_\_\_\_\_\_\_ Дата заполнения \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

*В этом разделе мы хотим выяснить, как Ваше заболевание сказывается на вашей способности выполнять повседневные действия. Вы можете прокомментировать свои ответы на обратной стороне этого листа.*

Пожалуйста, отметьте крестиком тот ответ, который наиболее точно отражает Вашу способность выполнять повседневные действия ЗА ПРОШЕДШУЮ НЕДЕЛЮ:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | без всякого труда | с некото-рым трудом | с боль-шим трудом | не в состо-янии делать этого |
| **Одевание и уход за собой**Вы были в состоянии:- одеться, в том числе зашнуровать ботинки и застегнуть пуговицы?- Вымыть себе голову? |  |  |  |  |
| **Вставание**Вы были в состоянии:- Встать с обычного стула (без подлокотников)?-Лечь в кровать и встать с кровати? |  |  |  |  |
| **Прием пищи** Вы были в состоянии: -Нарезать мясо на куски?-Поднести ко рту полную чашку или стакан?-Вскрыть картонную упаковку молока или кефира?  |  |  |  |  |
| **Ходьба** Вы были в состоянии:- Ходить по ровной местности вне дома- Подняться по лестнице на 5 ступенек |  |  |  |  |

Пожалуйста, отметьте, используете ли Вы обычно какие-либо из указанных

вспомогательных средств или приспособлений для выполнения перечисленных выше

действий (поставьте крестик):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Палка |  | Приспособления для одевания (для застегивания пуговиц или молний, рожок для обуви с длинной ручкой, и т.п.) |
|  | Ходунок |  | Специальная кухонная утварь (с толстыми ручками) |
|  | Костыли |  | Специальный стул |
|  | Инвалидная коляска |  | Другие (укажите какие)  |

**Список литературы**

1. Olivieri I, Padula A, D’Angelo S, Cutro M S. Psoriatic arthritis sine psoriasis. J Rheumatol. 2009; Suppl. 83: 28–29
2. Gelfand J M, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. J Am Acad Dermatol. 2005;53: 573.
3. Mease PJ. Psoriatic Arthritis: update on pathophysiology, assessement and management Ann Rheum Dis. 2011; 70 (suppl): 77-84.
4. Love TJ, Zhu Y, Zhang Y, et al. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. Ann Rheum Dis 2012;71:1273–7.
5. **S**oltani-Arabshahi R, Wong B, Feng BJ, et al. Obesity in early adulthood as a risk factor for psoriatic arthritis. Arch Dermatol 2010;146:721–6.
6. Li W, Han J, Qureshi AA. Smoking and risk of incident psoriatic arthritis in US women. Ann Rheum Dis 2012;71:804–8.
7. Moll JMH., Wright V. Psoriatic arthritis. Semin Arthr Rheum. 1973; 3: 55–78.
8. Gladman DD, Shuckett R., Russell ML. et. al. Psoriatic arthritis – clinical and laboratory analysis of 202 patients. Q J Med. 1987; 62:127-141.
9. Gladman DD, Chandran V. Observational cohort studies: lessons learnt from the University of Toronto Psoriatic Arthritis Program. Rheumatology (Oxford). 2011; 50: 25–31.
10. Love T.J., Gudjonsson, J. E., Valdimarsson H., Gudbjornsson B. Small joint involvement in psoriatic arthritis is associated with onycholysis: the Reykjavik Psoriatic Arthritis Study. Scand J Rheumatol. 2010; 39: 299–302.
11. Gladman D D, Antoni C, Mease P, Clegg D O, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. Ann Rheum Dis. 2005; 64 (Suppl. 2): 14–7.
12. Oliveri I, Barozzi L, Favaro L., et al. Dactilitis in patients with seronegative spondyloarthropathy. Assessment by ultrasonograhy and magnetic resonance imaging. Arthr Rheum 1996;39: 1524–1528. 28
13. Chandran V, Barrett J, Schentag N. C. et al. Axial Psoriatic Arthritis: update on a longterm prospective study. J Rheumatol 2009;36;2744-2750. 28
14. Taylor WJ, Gladman DD, Helliwell PS, Marchesoni A, Mease PJ, Mielants H, and the CASPAR Study Group. Classiﬁcation criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006;54: 2665–73.
15. Sieper J., Van der Heijde D., Landewe R. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). Ann Rheum Dis 2009, 68, 784–8.
16. Kane D, Pathare S. Early psoriatic arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2005 Nov;31(4):641-57.
17. Qureshi A A, Husni M E, Mody E. Psoriatic arthritis and psoriasis: need for a multidisciplinary approach. Semin Cutan Med Surg. 2005; 24: 46–51.
18. Prey S, Paul C, Bronsard V, et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010; 24 (Suppl. 2): 31–35.
19. Gottlieb A, Korman N, Gordon K et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. J Am Acad Dermatol. 2008;58: 851–864.
20. Rapp S R, Feldman SR, Exum ML et al Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol 1999;41: 401–407.
21. Mease P J. Assessing the impact of psoriatic arthritis on patient function and quality of life: lessons learned from other rheumatologic conditions. Semin Arthritis Rheum. 2009; 38: 320-35.
22. Raychaudhuri SK, Chatterjee S, Nguyen C, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis. Metab Syndr Relat Disord. 2010; 8: 331–4.
23. Fortune DG, Richards H L, Griffiths CE. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. Dermatol Clin. 2005;23, 681–94.
24. Li W-Q, Han J-L, Chan TA. Psoriasis and psoriatic arthritis and increased risk of incedent Crohn's disease in US women. Amm Rheum Dis. 2012 published on line August doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202143.
25. Gossec L, Smolen J, Gaujoux-Viala C, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. Ann Rheum Dis. 2012 Jan;71(1):4-12.
26. Buckley C., Cavill C., Taylor G. et al. Mortality in psoriatic arthritis - a single-center study from the UK. J Rheumatol. 2010; 37: 2141–2144.
27. Tam LS, Tomlinson B, Chu TT, et al. Cardiovascular risk proile of patients with psoriatic arthritis compared to controls—the role of inlammation. Rheumatology (Oxford) 2008;47:718–23.
28. Mallbris I, Ritchlin CT, Ståhle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Curr Rheumatol Rep 2006;8:355–63.
29. Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB, et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. J Invest Dermatol. 2009;129(10): 2411–2418.
30. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. JAMA. 2006;296(14):1735–1741.
31. Lin HW, Wang KH, 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.
32. Bhole VM, Choi HK, Burns LC, et al. Differences in body mass index among individuals with PsA, psoriasis, RA and the general population. Rheumatology (Oxford). 2012;51:552–6.
33. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, et al. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. Am J Clin Nutr 2008;88:1242–7.
34. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN publication no 121. Available from URL: http://www.sign.ac.uk. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritsi in adult: a national clinical guideline. October 2010.
35. Mease PJ. Measures of Psoriatic Arthritis. Arthritis Care& Research 2011, S11(63), 64-85.
36. Mease PJ. Assessment tools in psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2008;35:1426-30.
37. Eder L, Chandran V, Shen H et al. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? Ann Rheum Dis. 2010;69: 2160-4.
38. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. Dermatologica. 1978;157(4):238–244.
39. Gladman DD, Mease PJ, Strand V , et al. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis. J Rheumatol 2007;34:1167-1170.
40. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2009;68:1387-1394.
41. Saber TP, Ng CT, Renard G, et al. Remission in psoriatic arthritis: is it possible and how can it be predicted? Arthritis Res Ther. 2010;12(3):R94.
42. Coates LC, Helliwell PS. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010;62:965-969.
43. Coates LC, Cook R, Lee KA, Chandran V, Gladman DD. Frequency, predictors, and prognosis of sustained minimal disease activity in an observational psoriatic arthritis cohort. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010;62:970-976.
44. Kavanaugh AF , Ritchlin CT. Systematic review of treatments for psoriatic arthritis: an evidence based approach and basis for treatment guidelines. J Rheumatol 2006;33:1417-1421.
45. Sarzi-Puttini P, Santandrea S, Boccasini L, et. al.. The role of NSADI in psoriatic arthritis : evidence from a controlled study with nimesulide. Clin Exper Rheumatol 2001;19 Suppl 22:S17-20.
46. Ritchlin CT. Therapies for psoriatic enthesopathy. A systematic review. J Rheumatol 2006;33:1435-1438.
47. Lie E., Van der Heijde D, Uhliq T, et al. Effectiveness and retention rates of methotrexate in psoriatic arthritis in comparison with methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2010;69: 671–676.
48. Ravindran V, Scott DL, Choy EH. A systematic review and metaanalysis of efficacy and toxicity of disease modifying anti-rheumatic drugs and biological agents for psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2008;67:855-859.
49. Abu-Shakra M, Gladman DD, Thorne JC, et al. Longterm methotrexate therapy in psoriatic arthritis: clinical and radiological outcome. J Rheum 1995;22:241-5.
50. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 824–837.
51. Муравьев ЮВ, Денисов ЛН, Алексеева АВ и др. Открытое контролируемое рандомизированное 24-недельное сравнительное исследование инъекционной и таблетированной лекарственных форм метотрексата при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология 2011; 5: 58-61.
52. Salvarani C, Macchioni P, Olivieri I, et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. J Rheumatol 2001;28:2274-2282.
53. Madan V, Griffiths CE. Systemic cyclosporine and tacrolimus in dermatology. Dermatol Ther 2007;20:239-50.
54. Fernandez Sueiro J.L., Juanola Roura X., Canete Crespillo J.D. et al. Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on the management of biologic therapies in psoriatic arthritis // Rheumatol. Clin. 2011; 7: 179-88.
55. Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, et al. Sustained beneits of inliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the inliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). Arthritis Rheum. 2005;52(4):1227–1236.
56. Mease PJ, Ory P, Sharp JT, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). Ann Rheum Dis. 2009;68(5): 702–709.
57. Gladman DD; ACCLAIM Study Investigators, Sampalis JS, Illouz O, Guérette B. Responses to adalimumab in patients with active psoriatic arthritis who have not adequately responded to prior therapy: effectiveness and safety results from an open-label study. J Rheumatol. 2010; 37(9): 1898–1906.
58. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: twenty-four-week eficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. Arthritis Rheum. 2009;60(4):976–986.
59. McInnes I, Kavanaugh A, Gottlieb A, et al. Ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: Results of the phase 3, multicenter, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT I study. Ann Rheum Dis. 2012 Jun;71:107.
60. Menter A, Gottlieb A, Fedman S, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol. 2008;58: 826–50.
61. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Lancet 2009;373:633-40.
62. Fonseca JE, Lucas H, Canhao H, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of latent and active tuberculosis in inflammatory joint diseases candidates for therapy with tumor necrosis factor alpha inhibitors: March 2008 update. Acta Reumatol Port 2008;33:77-85.
63. Van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 2006;54:2136-46.
64. Sieper J, der Heijde D, Dougados M, et al. Efficacy and Safety of Adalimumab in Patients with Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis – Results From a Phase 3 Study. 2011 Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology (Presentation 2486A).
65. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. Lancet. 2000;356(9227): 385–390.
66. Inman RD, Davis JC, Jr., Heijde D, et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. Arthritis Rheum. 2008;58: 3402-3412.
67. Leonardi C, Kimball A, Papp K et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). Lancet 2008; 371: 1665–74.
68. Papp K, Langley R, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). Lancet 2008; 371: 1675–8.
69. McInnes I, Kavanaugh A, Gottlieb A, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. Lancet 2013; 382(9894):780-9.
70. Ritchlin C, Gottlieb A., McInnes I, et al. Ustekinumab in active psoriatic arthritis including patients previously treated with anti-TNF agents: results of a phase 3, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. Arthritis Rheum 2012; 64: 1080-1.
71. Atteno M, Peluso R, Costa L, et al. Comparison of effectiveness and safety of inliximab, etanercept, and adalimumab in psoriatic arthritis patients who experienced an inadequate response to previous disease-modifying antirheumatic drugs. Clin Rheumatol. 2010;29(4): 399–403.
72. Saad AA, Ashcroft DM, Watson KD, et al. Eficacy and safety of anti-TNF therapies in psoriatic arthritis: an observational study from the British Society for Rheumatology Biologics Register. Rheumatology. 2010;49(4):697–705.
73. Saad AA, Ashcroft DM, Watson KD, et al. Persistence with anti-tumour necrosis factor therapies in patients with psoriatic arthritis: observational study from the British Society of Rheumatology Biologics Register. Arthritis Res Ther 2009 ; 11: 52.
74. NICE technology appraisal guidance 199. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis (available at http://www.nice.org.uk, accessed 11 October 2011).
75. Glintborg B, Ostergaard M, Dreyer L, et al. Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. Arthritis Rheum 2011;63:382–90.
76. Fagerli KM, Lie E, van der Heijde D et al. The role of methotrexate co-medication in TNF-inhibitor treatment in patients with psoriatic arthritis: results from 440 patients included in the NOR-DMARD study. Ann Rheum Dis 2013, January 25, ARD Online First, doi: 10.1136/annrheumdis-2012-2023.
77. Dougados M, Combe B, Braun J et al. A randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial of etanercept in adults with refractory heel enthesitis in spondyloarthritis: the HEEL trial. Ann Rheum Dis 2010;69:1430-5.
78. Heilwell PS. Therapies for dactylitis in psoriatic arthritis. A systematic review. J. Rheumatol 2006; 33: 1439-41.
79. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2011;70:905–8.
80. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN publication no 121. Available from URL: http://www.sign.ac.uk. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritsi in adult: a national clinical guideline. October 2010.
81. Salvarany C, Boiardi L, Macchioni P et al. Multidisciplinary focus on Cyclosporin A. J Rheumatol 2009;83: 52-5.
82. Russolillo A, Iervolino S, Peluso R. et al. Obesity and psoriatic arthritits: from pathogenesis to clinical outcome and management. Rheumatology (Oxford) 2012, 1 (52): 62-67.