



Клинические рекомендации

Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов*

Абдулганиева Д.И.¹ • Бакулев А.Л.² • Белоусова Е.А.³ • Веселов А.В.⁴ • Коротаева Т.В.⁵ • Лила А.М.^{5,6} • Логинова Е.Ю.⁵ • Соколовский Е.В.⁷ • Хобейш М.М.⁷ • Шапина М.В.⁴ • Щукина О.Б.⁸

Абдулганиева Диана Ильдаровна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

✉ 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бултерова, 49, Российская Федерация. E-mail: diana_s@mail.ru

Бакулев Андрей Леонидович – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>

Белоусова Елена Александровна – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения гастроэнтерологии, заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей³; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4523-3337>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 684 48 58. E-mail: eabelous@yandex.ru

Веселов Алексей Викторович – руководитель отдела по организационной, образовательной работе и развитию колопроктологической службы⁴; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3115-1787>

Коротаева Татьяна Викторовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории диагностики и инновационных методов лечения псориатического артрита⁵; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>

✉ 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А, Российская Федерация. Тел.: +7 (916) 319 25 71. E-mail: tatianakorotaeva@gmail.com

Лила Александр Михайлович – д-р мед. наук, профессор, директор⁵; заведующий кафедрой ревматологии⁶; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Логинова Елена Юрьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории спондилоартритов и псориатического артрита⁵; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>

Соколовский Евгений Владиславович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой⁷; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>

✉ 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, Российская Федерация. Тел.: +7 (812) 338 71 72. E-mail: mkhobeysh@yandex.ru

Шапина Марина Владимировна – канд. мед. наук, руководитель отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника⁴; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1172-6221>

Щукина Оксана Борисовна – д-р мед. наук, руководитель Центра воспалительных заболеваний кишечника⁸

Псориаз (Пс), псориатический артрит (ПсА) и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) характеризуются прогрессирующим течением и нередко приводят к инвалидизации, поэтому важными задачами становятся их ранняя диагностика с оценкой клинического фенотипа и факторов неблагоприятного прогноза и своевременное начало терапии. В статье приводятся согласованная позиция экспертов по определению ранней стадии Пс, ПсА и ВЗК, цели терапии и основные факторы неблагоприятного прогноза течения этих заболеваний, представлено обоснование раннего применения генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с иммуновоспалительной патологией.

Ключевые слова: раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов, псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона, язвенный колит

Для цитирования: Абдулганиева ДИ, Бакулев АЛ, Белоусова ЕА, Веселов АВ, Коротаева ТВ, Лила АМ, Логинова ЕЮ, Соколовский ЕВ, Хобейш ММ, Шапина МВ, Щукина ОБ. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов. Альманах клинической медицины. 2020;48(6):422–36. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-050.

Поступила 07.09.2020; принята к публикации 13.09.2020; опубликована онлайн 15.10.2020

* Статья впервые опубликована в журнале «Современная ревматология»: Абдулганиева ДИ, Бакулев АЛ, Белоусова ЕА, Веселов АВ, Коротаева ТВ, Лила АМ, Логинова ЕЮ, Соколовский ЕВ, Хобейш ММ, Шапина МВ, Щукина ОБ. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов. Современная ревматология. 2020;14(3):7–18. doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-7-18.

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бултерова, 49, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России; 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, Российская Федерация

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; 123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, 2, Российская Федерация

⁵ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А, Российская Федерация

⁶ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1–1, Российская Федерация

⁷ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, Российская Федерация

⁸ Санкт-Петербургское ГУЗ «Городская клиническая больница № 31»; 197110, г. Санкт-Петербург, пр-т Динамо, 3, Российская Федерация



Основная цель рабочей группы

Основной целью рабочей группы было определение стратегии раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) при иммуновоспалительных заболеваниях (ИВЗ) – псориазе (Пс), псориатическом артрите (ПсА) и воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК).

Процесс формирования согласительных рекомендаций

В Экспертном совете приняли участие ведущие специалисты в области дерматовенерологии, ревматологии и гастроэнтерологии. Доказательная база и проект рекомендаций были подготовлены инициативной группой, в которую вошли Д.И. Абдулганиева, А.Л. Бакулев, Е.А. Белоусова, А.В. Веселов, Т.В. Коротаева, А.М. Ли́ла, Е.Ю. Логинова, Е.В. Соколовский, М.М. Хобейш, М.В. Шапина, О.Б. Шукина. Каждый пункт заключения обсуждался на Экспертном совете (20 февраля 2020 г., Москва). После заседания инициативная группа отредактировала проект заключения в соответствии с полученными замечаниями и предложениями, окончательный вариант рекомендаций был согласован со всеми членами Экспертного совета.

Ранняя диагностика и терапия ИВЗ – приоритетное направление современной медицины. Пс, ПсА, ВЗК имеют не только общие патогенетические механизмы, но и хроническое прогрессирующее течение, приводящее к поражению многих органов и тканей, а в ряде случаев и к повышенному риску хирургических вмешательств и инвалидизации пациентов [1–9].

Для Пс, ПсА и ВЗК общими являются: снижение повседневной активности, трудоспособности, качества жизни; психологические нарушения (в том числе тревога и депрессия); коморбидная патология (метаболические нарушения, сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, атеросклероз); снижение продолжительности жизни по сравнению с общей популяцией [10–19].

Для всех этих заболеваний характерна гетерогенность клинических симптомов. У больных Пс нередко развиваются периферический артрит, поражение осевого скелета, энтезит, теносиновит, дактилит, при этом в 20% случаев суставные проявления предшествуют поражению кожи [20]. Многообразие клинических проявлений болезни Крона (БК) определяется поражением любого отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и частым развитием осложнений

(свищей и стриктур), что затрудняет диагностику на ранних стадиях, до развития осложнений, и может существенно повлиять на результаты лечения, а также отдаленные исходы заболевания [21–23].

По данным исследования ESCAPE, в России ВЗК не всегда распознают своевременно. Так, средний срок диагностики язвенного колита (ЯК) составляет около 1,4 года (16,8 мес), для БК он значительно больше – 3,7 года (44,5 мес). Есть пациенты, у которых диагноз устанавливается практически сразу или в короткие сроки после появления первых симптомов. Как правило, это происходит при наличии яркой, манифестной клинической картины заболевания. В то же время у ряда больных диагностика затягивается на десятилетия (до 420 мес при ЯК и 480 мес при БК). Обращает на себя внимание то, что в среднем диагноз БК устанавливался гораздо позже диагноза ЯК [22]. По данным О.Б. Шукиной [23], средняя длительность БК от появления первых симптомов до установления диагноза специалистом Городского центра диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника в Санкт-Петербурге составляла $106,9 \pm 9,1$ мес, при этом у 59% больных она достигала 36,0 мес. К моменту установления диагноза в 40% случаев имелась осложненная форма БК. Задержка верификации диагноза ведет к прогрессированию болезни, увеличению потребности в госпитализациях и хирургических вмешательствах [24].

М. Нагооп и соавт. [25] указывают, что у пациентов с Пс запоздалое (более чем на 6 мес) обращение к ревматологу, уже после появления жалоб со стороны суставов, является фактором неблагоприятного течения ПсА: частота развития в последующем эрозивного артрита увеличивается в 4,6 раза, мутилирующего артрита – в 10,6 раза, сакроилеита – в 2,3 раза и нетрудоспособности – в 2,2 раза. W. Tillett и соавт. [26] определили, что задержка с диагностикой ПсА на 12 мес и более служит независимым предиктором формирования функциональной недостаточности и снижения трудоспособности через 10 лет после появления первых признаков заболевания.

Пс, ПсА и ВЗК часто имеют ряд перекрестных клинических симптомов, например, поражение кожи (Пс, гангренозная пиодермия, узловатая эритема), суставов (моно- и олигоартрит, ревматоидоподобный вариант артрита, вовлечение дистальных межфаланговых суставов, дактилит), энтезисов и позвоночника (спондилит, сакроилеит, вовлечение реберно-позвоночных

суставов). Между тем перечисленные заболевания имеют уникальный клинический фенотип и классификационную принадлежность. У пациентов с Пс отмечается повышенный риск развития БК (отношение рисков (ОР) 2,53; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,65–3,89) и ЯК (ОР 1,71; 95% ДИ 1,55–1,89) [27]. В то же время кожные проявления Пс имеют около 4% больных ВЗК [28]. При ВЗК в 20% случаев определяются различные поражения периферических суставов и позвоночника, которые могут быть ассоциированы с активностью заболевания [29]. В датском общенациональном исследовании у 22,5% пациентов выявлено сочетание ВЗК более чем с одним ИВЗ [30]. При ВЗК установлена более высокая вероятность развития Пс (отношение шансов (ОШ) 2,2; $p < 0,00125$), ПсА (ОШ 1,5; $p < 0,00125$), анкилозирующего спондилита (ОШ 5,6) по сравнению с общей популяцией [18].

Для Пс и ПсА характерно сочетание с такими заболеваниями, как метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, патология гепатобилиарной системы, в частности развитие неалкогольного повреждения гепатоцитов атерогенными липидами. ВЗК часто сопровождаются патологией гепатобилиарной системы (холелитиаз, стеатогепатит, панкреатит), остеопорозом, вторичным амилоидозом, повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний вследствие воспалительного поражения крупных сосудов и тромбозомболических осложнений [10–19, 27, 31, 32]. Склонность к тромбозу при ВЗК связана с активностью воспалительного процесса в стенке кишечника, что приводит к повышению уровня фибриногена и тромбоцитозу. При Пс, ПсА и ВЗК риск смертности повышен, в том числе и из-за перечисленных коморбидных заболеваний [12, 19, 33].

Важная проблема – диагностика Пс, ПсА и ВЗК на ранних стадиях, однако ее решение представляется маловероятным до появления первых клинических симптомов, так как большинство специалистов ориентировано именно на них. При Пс и ВЗК нередко наблюдается субклиническое, или «молчащее», поражение энтезисов различной локализации (остистые отростки позвонков, область пяток, кости таза, область коленных и локтевых суставов). В настоящее время поражение ногтей при Пс рассматривают как возможный признак энтезопатии. Было отмечено, что Пс ногтей ассоциируется с эрозивным повреждением суставов при ПсА и неблагоприятным течением заболевания. Теносиновит,

костные пролиферации и эрозии обнаруживают у больных Пс без клинических проявлений ПсА. Поскольку ПсА в большинстве случаев развивается позже Пс, полагают, что это создает уникальную возможность для ранней диагностики и предотвращения развития этого заболевания у пациентов с Пс. Недавно представлена новая концепция раннего ПсА, в соответствии с которой клинически манифестному ПсА предшествуют преклиническая, субклиническая и продромальная фазы [34, 35]. Сначала под действием неблагоприятных факторов (травма, инфекции, курение, генетическая предрасположенность) происходит активация иммунного ответа, в котором ключевая роль принадлежит оси интерлейкинов (ИЛ) 23/17 с последующим повышением синтеза фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Затем возникают субклинические изменения в виде синовита, теносиновита, костных пролифераций, костных эрозий, которые выявляются посредством лучевых методов диагностики (магнитно-резонансная томография) и ультразвукового исследования. Продромальная фаза характеризуется артралгиями, общей слабостью, быстрой утомляемостью.

Таким образом, на ранней стадии ИВЗ важное значение приобретает скрининг с использованием опросников, которые помогают заподозрить наличие ВЗК и ПсА у больных Пс. В то же время подобные опросники могут давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. В этих случаях диагностика должна проводиться совместно врачами смежных специальностей (дерматовенерологами, гастроэнтерологами, ревматологами), а для повышения ее точности следует применять различные стандартизированные визуализационные методики (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, рентгенография, компьютерная томография и др.) и лабораторные методы (определение ревматоидного фактора, С-реактивного белка и др.). Это будет способствовать более обоснованной дифференциальной диагностике и правильному выбору терапии, в том числе ГИБП [36, 37].

Еще одна проблема – агрессивный характер течения воспалительного процесса при ИВЗ. Отмечено, что при раннем ПсА в течение 5 месяцев после появления клинических симптомов у 27% пациентов уже наблюдались эрозии в периферических суставах, что отражает крайне агрессивное течение заболевания на ранних стадиях [38]. Кроме того, на протяжении последующих 2 лет еще у 47% пациентов были выявлены



эрозии, хотя большинство из них получали базисные противовоспалительные препараты (БПВП) [38, 39].

При БК только у 20–30% больных наблюдается медленно прогрессирующее течение [40]; как правило, заболевание протекает агрессивно, что требует проведения активной патогенетической терапии, включая иммуносупрессоры и ГИБП. Даже при использовании современных терапевтических стратегий примерно четверть пациентов в течение 5 лет после установления диагноза будут нуждаться в хирургическом лечении [41]. При ЯК хроническое неконтролируемое воспаление ведет к развитию дисплазии и колоректального рака с потребностью в колэктомии [42, 43]. Эти данные свидетельствуют о необходимости использования современных методов терапии для предупреждения прогрессирования ИВЗ и развития деструктивных процессов (суставы, ЖКТ). Назначение активной терапии в дальнейшем будет зависеть от клинического фенотипа заболевания, наличия факторов неблагоприятного прогноза и клинически значимых коморбидных заболеваний [36].

Определение раннего псориаза, псориатического артрита и воспалительных заболеваний кишечника

Определения раннего Пс, ПсА и ВЗК, основанные на мнении экспертов и данных литературы, представлены в табл. 1.

Факторы неблагоприятного прогноза

В настоящее время один из наиболее рациональных подходов для определения оптимальной тактики ведения пациентов и улучшения исходов ИВЗ – адекватная оценка активности всех клинических доменов и выявление факторов неблагоприятного прогноза (табл. 2).

Краткосрочные и долгосрочные цели терапии иммуновоспалительных заболеваний

Терапевтическая стратегия при любом заболевании зависит от его патогенеза и клинических проявлений. Современная концепция «Лечение до достижения цели» (Treat to Target, T2T) является общей для Пс, ПсА и ВЗК и предполагает четкую формулировку целей, своевременную оценку результатов и коррекцию терапии в зависимости от достижения поставленных целей (табл. 3). Основными терапевтическими целями лечения ПсА, Пс, ВЗК выступают, во-первых,

Таблица 1. Определение раннего псориаза, псориатического артрита и воспалительных заболеваний кишечника

Заболевание	Определение
Пс	Не существует
ПсА [44–46]	Ранний ПсА – периферический артрит, длительностью до 2 лет <i>Данное определение заимствовано из дефиниции ревматоидного артрита и не учитывает клиническую гетерогенность ПсА, а также малосимптомное или бессимптомное течение некоторых клинических доменов (спондилит, энтезит)</i> [47, 48]
БК [49]	Ранняя БК – наличие симптомов активного заболевания длительностью не более 18 месяцев с момента установления диагноза, без осложнений (свищей, абсцессов, фиброзных стриктур) и без использования препаратов, модифицирующих течение болезни (иммуносупрессоры и ГИБП)
ЯК	Не существует

БК – болезнь Крона, ГИБП – генно-инженерные биологические препараты, Пс – псориаз, ПсА – псориатический артрит, ЯК – язвенный колит

стойкая ремиссия; во-вторых, предупреждение необратимых повреждений структур костно-суставного аппарата, стенки кишки на ранних стадиях заболевания или их прогрессирования на поздних стадиях; в-третьих, повышение продолжительности и качества жизни пациентов при снижении риска развития коморбидных заболеваний [67, 81, 86, 87]. В исследовании Т.Р. Saber и соавт. [88] было показано, что при ПсА у большего числа пациентов (58%) наблюдается ремиссия на фоне терапии ГИБП по сравнению с пациентами с ревматоидным артритом. Хотя цель терапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности заболевания, общепринятых критериев ремиссии пока не разработано. Ряд индексов, например DAS28 (Disease activity score), заимствованы из оценки ревматоидного артрита и не отражают клинической гетерогенности ПсА. Есть мнение, что при ПсА ремиссией можно считать отсутствие клинических проявлений артрита, энтезита, спондилита и дактилита, однако на практике одновременное купирование указанных проявлений встречается нечасто. В этом отношении универсальное действие оказывают ГИБП. Предпринимаются попытки разработать интегральные индексы активности, такие как уровень PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity Score) $\leq 1,9$ или CDAI (Crohn's Disease Activity Index). Сегодня в качестве критерия ремиссии ПсА используется значение DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) ≤ 4 ; достижение этого критерия ассоциируется с меньшим прогрессированием изменений в суставах [39].

В последнее время высказывается мнение, что серьезные изменения суставов при ПсА

**Таблица 2.** Факторы неблагоприятного прогноза иммуновоспалительных заболеваний (псориаз, псориатический артрит, воспалительные заболевания кишечника)

Заболевание	Факторы неблагоприятного прогноза
Пс [50–54]	Непрерывно-рецидивирующее, внесезонное течение Наличие коморбидных и сопутствующих заболеваний, осложняющих течение Пс или исключающих возможность применения системной небиологической иммуносупрессивной терапии Сочетающийся с Пс кожи активный прогрессирующий ПсА с факторами неблагоприятного прогноза; умеренной и высокой активности спондилит; множественный энтезит; дактилит (поражение > 3 пальцев, появление эрозий суставов) Определенные локализации Пс (открытые участки кожи, гениталии, ладони и подошвы, выраженная ониходистрофия)
Развитие ПсА у пациентов с Пс [36, 50–57]	Тяжелый Пс (PASI > 20) – повышает риск развития ПсА в 4 раза Распространенный Пс (BSA 70–100%) – повышает риск развития ПсА в 2,5 раза Определенные локализации Пс (ониходистрофия, волосистая часть головы, ладони и подошвы, крупные складки кожи, гениталии) с поражением > 3 областей тела – повышают риск развития ПсА в 3 раза Ожирение – увеличивает риск развития ПсА в 3 раза Сочетание Пс с патологией щитовидной железы – увеличивает риск развития ПсА в 2,27 раза Сочетание Пс с депрессией – увеличивает риск развития ПсА в 1,4 раза Продолжительность Пс > 25 лет – повышает риск развития ПсА в 3,12 раза Сочетание Пс с увеитом – повышает риск развития ПсА в 3,77 раза Курение
ПсА [58, 59]	Полиартрит Наличие эрозий суставов Увеличение уровня СРБ, СОЭ Дактилит Пс ногтей
БК [36, 60–62]	Возраст пациента < 40 лет при установлении диагноза (раннее начало заболевания, дебют в детском возрасте) [36, 61, 62] Распространенное (> 100 см по сумме пораженных сегментов) поражение кишечника [36, 60] Потребность в назначении системных глюкокортикоидов в дебюте болезни [36, 61, 62] Наличие перианальных поражений (свищи прямой кишки и перианальной области) [62] Глубокие язвы слизистой оболочки по данным эндоскопического исследования [60] Осложненный фенотип болезни. Стриктурирующая или пенетрирующая БК (по Монреальской классификации) [36, 60, 61] Вовлечение верхних отделов желудочно-кишечного тракта (по Монреальской классификации) [36] Курение (более агрессивное течение БК) [36, 60] Наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний [36]
ЯК. Предикторы агрессивного течения и риска колэктомии [63–66]	Возраст установления диагноза ≤ 40 лет – ассоциирован с более тяжелым течением заболевания, коротким периодом ремиссий и более высоким риском колэктомии [63] Возраст ≥ 65 лет на момент установления диагноза – указывает на риск ранней колэктомии Распространенное поражение [64] Высокая активность по данным эндоскопии (большие и/или глубокие язвы) [64] Наличие внекишечных проявлений [64] Ранняя потребность в системных глюкокортикоидах [64] Повышенный уровень маркеров воспаления [64] Некурящие и бывшие курильщики имеют тенденцию к большей протяженности воспаления и более медленному заживлению. У курильщиков отмечены более редкие обострения и госпитализации [63] Риск колэктомии выше [65]: у пациентов с распространенным (тотальным) ЯК; при потребности хотя бы в одном курсе глюкокортикоидов; при необходимости госпитализации в случае обострения Тяжелое обострение (стул с кровью ≥ 6 раз в сутки в сочетании с ЧСС > 90 в минуту, и/или температурой тела > 37,8 °С, и/или уровнем Hb < 105 г/л, и/или СОЭ > 30 мм/ч) – количество критериев дополнительно к частоте стула с кровью > 6 раз в сутки коррелирует с частотой колэктомии в исходе текущего обострения [66] Сверхтяжелая атака ЯК с диареей > 10–15 раз в сутки, прогрессирующей анемией, лихорадкой > 38 °С, гипоальбуминемией ≤ 27 г/л, высоким уровнем СРБ и глубокими обширными язвами слизистой оболочки толстой кишки – ассоциирована с колэктомией в первые дни обострения [66] Патогистологические признаки – глубокое изъязвление, инфильтрация мононуклеарными клетками, снижение числа эозинофилов, стадия распространенного заболевания и тяжелый криптит (у пациентов старше 38 лет) [63]

BSA – Body Surface Area (общая площадь поражения при псориазе), PASI – Psoriasis Area and Severity Index (индекс распространенности и тяжести псориаза), БК – болезнь Крона, Пс – псориаз, ПсА – псориатический артрит, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЯК – язвенный колит

**Таблица 3.** Цели терапии псориаза, псориатического артрита, воспалительных заболеваний кишечника в соответствии со стратегией Treat to Target

Заболевание	Цель терапии
Пс [67–76]	Уменьшение тяжести и распространенности Пс до состояния чистой или почти чистой кожи (PASI ≤ 3, BSA ≤ 1 или достижение ответа PASI75 по сравнению с началом терапии) Достижение ремиссии, уменьшение возможности развития костно-деструктивных поражений ПсА Обеспечение стойкой ремиссии Улучшение качества жизни больных (DLQI ≤ 5) Улучшение общего прогноза заболевания <i>Потенциальные цели, достижимые при терапии ГИБП: PASI 90/100 или PASI ≤ 3, BSA ≤ 1, PGA 0/1</i>
ПсА [77–80]	Достижение ремиссии / низкой активности заболевания по индексу активности ПсА DAPSA или МАБ <i>Ремиссия соответствует DAPSA ≤ 4. МАБ регистрируется при наличии любых 5 из 7 нижеприведенных критериев: ЧБС (из 68) ≤ 1; ЧПС (из 66) ≤ 1; PASI ≤ 1 балл или BSA ≤ 3%; ОБП ≤ 15 мм; ОЗП ≤ 20 мм; HAQ ≤ 0,5; число воспаленных энтезисов ≤ 1. Оценка достижения указанных целей терапии проводится в сроки от 3 до 6 мес</i>
БК [9, 81, 82]	Достижение и поддержание клинической ремиссии (отсутствие клинических симптомов, сообщаемых пациентом и оцененных врачом) Достижение и поддержание эндоскопической ремиссии Поддержание ремиссии без системных и топических глюкокортикоидов <i>Клиническая ремиссия – нормализация частоты и консистенции стула, отсутствие абдоминальной боли. Достижение клинической ремиссии оценивается каждые 3 мес до момента исчезновения симптомов, затем каждые 6–12 мес после наступления клинической ремиссии</i> <i>Эндоскопическая ремиссия – отсутствие изъязвлений при эндоскопическом исследовании. При невозможности эндоскопической оценки ремиссия определяется по данным МРТ/КТ-энтерографии или УЗИ в виде регресса воспалительных изменений. Оценивается через 6–12 мес после начала терапии</i> <i>Гистологическая ремиссия рассматривается, но не является основной целью</i> <i>Биомаркеры: СРБ и фекальный кальпротектин – дополнительные показатели эффективности терапии</i>
ЯК [61, 81, 83–85]	Достижение и поддержание клинической ремиссии (отсутствие клинических симптомов, сообщаемых пациентом и оцененных врачом) Достижение и поддержание эндоскопической ремиссии Поддержание ремиссии без системных и топических глюкокортикоидов <i>Клиническая ремиссия – нормализация частоты и консистенции стула, отсутствие крови в кале. Достижение клинической ремиссии оценивается каждые 3 мес после исчезновения симптомов, затем каждые 6–12 мес после наступления клинической ремиссии</i> <i>Эндоскопическая ремиссия: оптимальное значение эндоскопического индекса Мейо – 0, минимальное – 1 балл. Эндоскопический мониторинг проводится через 3–6 мес после начала терапии</i> <i>Гистологическая ремиссия рассматривается, но не является основной целью</i> <i>Биомаркеры: СРБ и фекальный кальпротектин – дополнительные показатели эффективности терапии</i>

BSA – Body Surface Area (общая площадь поражения при псориазе), DAPSA – Disease Activity in Psoriatic Arthritis (индекс активности псориатического артрита), DLQI – Dermatology Life Quality Index (дерматологический индекс качества жизни), HAQ – Health Assessment Questionnaire (функциональный индекс качества жизни), PASI – Psoriasis Area and Severity Index (индекс распространенности и тяжести псориаза), PGA – Physician Global Assessment (глобальная оценка псориаза), ГИБП – генно-инженерные биологические препараты, КТ – компьютерная томография, МАБ – минимальная активность болезни, МРТ – магнитно-резонансная томография, ОБП – оценка боли пациентом по визуальной аналоговой шкале, ОЗП – оценка активности заболевания пациентом, Пс – псориаз, ПсА – псориатический артрит, СРБ – С-реактивный белок, УЗИ – ультразвуковое исследование, ЧБС – число болезненных суставов, ЧПС – число припухших суставов

позволяют предотвратить более раннее активное лечение, в том числе с применением стратегии Т2Т [77], согласно которой цель терапии определена как достижение ремиссии или минимальной активности болезни (МАБ). Установлено, что МАБ и/или ремиссия заболевания ассоциируются с лучшими исходами ПсА. По данным рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), у пациентов, достигших МАБ и/или ремиссии на фоне терапии ГИБП, отмечается меньше эрозий суставов, лучше функциональный и психологический статус [78, 79]. При этом как в РКИ, так и в наблюдательных когортных исследованиях показано, что лучшие результаты терапии достигаются на ранней стадии ПсА [89–91]. Стратегия Т2Т активно формируется

и при других ИВЗ, в частности при Пс и ВЗК [5, 7, 67]. Признается, что при БК медикаментозное вмешательство и мониторинг активности болезни также могут предотвратить развитие осложнений. При БК под ремиссией понимают отсутствие клинических симптомов, нормализацию состояния слизистой оболочки (отсутствие язв) и уровня биомаркеров (С-реактивный белок, фекальный кальпротектин). При ВЗК обсуждается возможность достижения гистологической ремиссии [60, 81].

Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов

В настоящее время нет общепризнанных показателей для раннего назначения ГИБП при ПсА. При

**Таблица 4.** Показания к раннему назначению генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях – псориазе, псориатическом артрите и воспалительных заболеваниях кишечника

Заболевание	Показание к раннему назначению ГИБП
Пс (среднетяжелый и тяжелый)	Тяжелое течение Пс (PASI > 20) с общей площадью пораженной поверхности 70–100%, с вовлечением > 3 областей, а также с поражением открытых участков тела Торпидное течение Пс – ухудшение PASI ≤ 50% в течение 3 мес после любой системной терапии, которая не может быть продлена Сочетающиеся с Пс активный прогрессирующий ПсА с факторами неблагоприятного прогноза; умеренной и высокой активности спондилит; множественный энтезит; дактилит (поражение > 3 пальцев, появление эрозий суставов) Пс определенных локализаций (волосистой части головы, ладоней и подошв, гениталий, выраженная ониходистрофия) Наличие у пациента с тяжелым и среднетяжелым Пс коморбидной патологии (метаболический синдром, депрессия, увеит, ВЗК и др.) Неэффективность, непереносимость, противопоказания для проведения системной терапии БПВП При значительном ухудшении качества жизни (в том числе Пс определенных локализаций) и неэффективности небиологической системной иммуносупрессивной терапии
ПсА	Периферический артрит (полиартрит или моно- и олигоартрит) с факторами неблагоприятного прогноза, такими как эрозии, дактилит, повышение СОЭ/СРБ, Пс ногтей в сочетании с функциональными нарушениями при неэффективности стандартной терапии синтетическими БПВП в течение 3–6 мес Спондилит высокой активности (BASDAI ≥ 4) в сочетании с функциональными нарушениями и неэффективностью стандартной терапии НПВП в терапевтических дозах в течение 4–12 нед Дактилит с поражением многих пальцев, функциональными нарушениями при неэффективности стандартной терапии синтетическими БПВП в течение 3–6 мес Энтезит с функциональными нарушениями при неэффективности лечения НПВП, локального введения глюкокортикоидов в течение 4–12 нед <i>При наличии у пациента клинически значимого Пс, ВЗК, увеита или иных сопутствующих заболеваний, при которых применение стандартных методов может быть неэффективно или невозможно по каким-либо причинам, раннее назначение ГИБП проводится по решению соответствующего специалиста</i>
БК	Тяжелое обострение (высокая активность заболевания) с учетом факторов неблагоприятного прогноза Стероидозависимость и стероидорезистентность Неэффективность или непереносимость иммуносупрессоров Противопоказания для назначения системных глюкокортикоидов и иммуносупрессоров <i>Тяжесть текущего обострения определяют по простым критериям, разработанным Обществом по изучению ВЗК, по индексу Харви – Брэдшоу или индексу активности БК (индекс Беста – CDAI). Использование той или иной системы оценки тяжести определяется рутинной практикой конкретного лечебного учреждения [96]</i>
ЯК	Тяжелая атака ЯК с учетом факторов неблагоприятного прогноза [97] Стероидозависимость и стероидорезистентность Неэффективность или непереносимость иммуносупрессоров Противопоказания для назначения системных глюкокортикоидов и иммуносупрессоров <i>Тяжесть текущего обострения определяют по критериям Трюло – Виттс, по индексу Мейо [66]</i>

BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (индекс активности анкилозирующего спондилита), CDAI – Crohn's Disease Activity Index (индекс активности БК), PASI – Psoriasis Area and Severity Index (индекс распространенности и тяжести псориаза), БК – болезнь Крона, БПВП – базисные противовоспалительные препараты, ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ГИБП – генно-инженерные биологические препараты, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, Пс – псориаз, ПсА – псориатический артрит, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ЯК – язвенный колит

периферическом ПсА терапия ГИБП рекомендована при сохраняющейся высокой или умеренной активности заболевания через 3–6 месяцев применения синтетических БПВП. В отдельных случаях возможно назначение ГИБП в более ранние сроки пациентам с высокой активностью, торпидным течением болезни, наличием клинически значимой коморбидной патологии, при которой стандартная терапия не может быть использована [92]. Пациентам с ПсА с преимущественным поражением энтезисов или позвоночника (спондилит), согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR), ГИБП назначают рано, минуя этап терапии

синтетическими БПВП, после 4–12 недель неэффективного применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Эксперты, основываясь на данных когортных наблюдений, ряда РКИ, высказали мнение о преимуществе назначения ГИБП на ранней стадии ПсА и ВЗК [40, 60, 61, 91, 92–95].

Диагностика заболевания на ранней стадии, оценка факторов неблагоприятного прогноза позволяют выявить пациентов, которые нуждаются в более агрессивном лечении для достижения целей терапии. На более ранних стадиях ИВЗ (Пс, ПсА, ВЗК) носят в основном воспалительный характер и не приводят к развитию потенциально инвалидизирующих или опасных



для жизни проявлений и осложнений (например, развитие ПсА при Пс, деструктивные изменения суставов при ПсА, стенозы, стриктуры и свищи при БК) [35, 59–61, 92, 93].

Раннее применение эффективной терапии (в период так называемого окна возможности) является ключевым фактором, который позволяет достичь ремиссии либо МАБ путем надежного подавления воспаления и предотвращения необратимых структурных повреждений [35].

Продолжительность «окна возможности» после возникновения первых симптомов заболевания точно не установлена, но она может достигать 24 месяцев при ПсА и 18 месяцев при БК (неосложненная БК и БК без применения иммуносупрессоров и ГИБП, изменяющих естественное течение заболевания). Вместе с тем группа экспертов, основываясь на данных когортных наблюдений и отдельных РКИ, высказала мнение о преимуществе назначения ГИБП на ранней стадии ПсА и ВЗК при выявлении у пациентов факторов неблагоприятного прогноза и неэффективности стандартной терапии в течение 3–6 месяцев. В то же время высокая активность ИВЗ и возможный неблагоприятный прогноз могут определять целесообразность раннего применения ГИБП независимо от периода заболевания [35, 41, 49, 92, 93] (табл. 4).

Активное лечение тяжелых форм Пс, особенно у пациентов с факторами неблагоприятного прогноза в отношении возникновения ПсА, может быть направлено не только на снижение тяжести кожного процесса, но и на уменьшение системного воспаления, что в перспективе может рассматриваться как вторичная профилактика ПсА [35]. Однако это требует подтверждения в рамках крупных наблюдательных когорт.

При анализе данных регистра PSOLAR (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry) более ранний возраст дебюта заболевания (пациенты ≤ 40 лет) ассоциировался с более выраженным положительным ответом на терапию ГИБП [52]. Применение ГИБП и лечение ПсА на ранней стадии повышают шансы достичь ремиссии заболевания [98, 99].

Пациентам с БК и неблагоприятными прогностическими факторами показано раннее назначение ГИБП для снижения риска развития осложнений, госпитализаций и хирургических вмешательств, связанных с основным заболеванием. Было показано, что ГИБП более эффективны на ранней стадии БК (в первые 2 года) [61]. При высокой активности БК и факторах неблагоприятного прогноза традиционная тактика

лечения "step-up" может не дать положительного результата. У таких больных оптимален подход "top-down", при котором ГИБП назначаются сразу, без базисной терапии. Возможно также использование тактики укороченного "step-up", то есть назначения ГИБП после неэффективности первого курса глюкокортикоидов/ранней комбинации иммуносупрессоров с преднизолоном [60, 61, 100]. При новом подходе к лечению врач должен на раннем этапе заболевания сразу же использовать ГИБП, если этого требуют активность и/или прогноз заболевания.

Пс, ПсА и ВЗК относятся к многофакторным хроническим потенциально инвалидизирующим ИВЗ, которые имеют сходные генетические факторы и иммунологические пути развития, в том числе генетический полиморфизм ИЛ-23R, определяющий сигнальный путь иммунопатогенеза ИЛ-12/23 [101].

Механизм действия ГИБП влияет на профиль эффективности, безопасности и «выживаемость» терапии (то есть класс-специфические свойства). ИЛ-23 можно рассматривать как ключевой регуляторный цитокин, необходимый для выживания, пролиферации Th17-клеток и повышения экспрессии ИЛ-17А. К ингибиторам ИЛ-23 относятся ингибитор ИЛ-12/23 устекинумаб (показания к применению – Пс, ПсА, БК, ЯК) и препарат с более таргетным (точечным) действием на субъединицу p19 ИЛ-23 – гуселькумаб (показание к назначению – Пс). Ингибиторы регуляторных цитокинов ИЛ-12, ИЛ-23 характеризуются длительным эффектом, более редким введением, минимизацией риска класс-специфических нежелательных явлений, характерных для ингибиторов ИЛ-17 (повышение риска кандидозных инфекций, риска возникновения или обострения ВЗК), ингибиторов ФНО- α (риск развития серьезных инфекций, малигнизации), ингибиторов янус-киназ (увеличение риска тромбозов, *herpes zoster*), ингибиторов интегринов (риск возникновения местных ЖКТ-инфекций, в частности гастроэнтерита, клостридиальных инфекций, в том числе обусловленных *C. difficile*) [102–105]. Доказана более высокая «выживаемость» терапии устекинумабом по сравнению с другими ГИБП (ингибиторы ФНО- α и ИЛ-17, ведолизумаб) у пациентов с Пс и ПсА, ВЗК [106–114]. Раннее ингибирование ИЛ-23 устекинумабом способствует уменьшению субклинических воспалительных изменений в энтезисах у пациентов с Пс в течение 12 недель терапии, при этом данный эффект сохраняется и к 52-й неделе



лечения [115]. Сходные результаты получены в исследовании IVEPSA для секукинумаба в краткосрочной перспективе терапии на 24-й неделе [116].

Пересечение терапевтического спектра Пс, ПсА и ВЗК является важным при выборе тактики ведения пациентов с этими заболеваниями и определяет возможность раннего назначения ГИБП. Инфликсимаб и адалимумаб эффективны при Пс, ПсА, БК, ЯК (уровень доказательности 1А), устекинумаб – при Пс, ПсА, БК (уровень доказательности 1А), ЯК (уровень доказательности 1В); этанерцепт, секукинумаб, иксекизумаб оказывают положительное действие при Пс, ПсА (уровень доказательности 1А), однако неэффективны и даже способствуют повышению риска обострения при ВЗК [117, 118].

При назначении ГИБП пациентам с ИВЗ следует руководствоваться принципами персонализированного подхода и управления рисками для достижения долгосрочных и безопасных результатов терапии [101, 103, 119, 120].

Таким образом, на основании представленных данных эксперты сформулировали ключевые принципы успешной терапии ИВЗ: ранняя диагностика; применение стратегии Т2Т; раннее начало активной терапии, в том числе ГИБП, в зависимости от клинической формы и активности ИВЗ, индивидуальных факторов неблагоприятного прогноза и наличия коморбидной патологии. Несмотря на очевидную эффективность стратегии Т2Т, ее широкое применение пока ограничено. Несомненно, все это требует не только ресурсов, но и повышения

осведомленности врачей, внедрения унифицированных алгоритмов оценки активности и мониторинга терапии в реальной практике, в том числе и с использованием IT-систем дистанционного мониторинга [121].

Заключение

ИВЗ (Пс, ПсА, ВЗК) характеризуются прогрессирующим течением, приводящим к поражению различных органов и тканей, ухудшению качества жизни и частой инвалидизации пациентов.

Ранняя диагностика ИВЗ представляется чрезвычайно актуальной для дерматовенерологии, ревматологии и гастроэнтерологии, так как позволяет использовать «окно возможности» при назначении фармакотерапии, минимизировать активность патологического процесса, предотвратить деструкцию тканей, улучшить качество жизни больных, а также предупредить либо отсрочить осложнения и инвалидизацию.

При раннем назначении терапии Пс, ПсА и ВЗК нужно учитывать факторы неблагоприятного прогноза и использовать стратегию Т2Т. Современные ГИБП могут быть назначены пациентам с ИВЗ уже в дебюте заболевания или в ранние сроки после его возникновения в отсутствие ответа на БПВП/небиологическую системную иммуносупрессивную терапию, при наличии коморбидной патологии, при сочетании нескольких ИВЗ, при наличии факторов неблагоприятного прогноза, непереносимости и противопоказаний или при развитии побочных эффектов БПВП/небиологической системной иммуносупрессивной терапии. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Литература / References

1. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM; Global Psoriasis Atlas. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:m1590. doi: 10.1136/bmj.m1590.
2. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370(9583): 263–71. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.
3. Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A. Advances in the management of psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(9):531–42. doi: 10.1038/nrrheum.2014.106.
4. van der Heijde D, Gladman DD, Kavanaugh A, Mease PJ. Assessing structural damage progression in psoriatic arthritis and its role as an outcome in research. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):18. doi: 10.1186/s13075-020-2103-8.
5. Colombel JF, D'haens G, Lee WJ, Petersson J, Panaccione R. Outcomes and Strategies to Support a Treat-to-target Approach in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *J Crohns Colitis*. 2020;14(2):254–66. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz131.
6. Kemp K, Dibley L, Chauhan U, Greveson K, Jäghult S, Ashton K, Buckton S, Duncan J, Hartmann P, Ipenburg N, Moortgat L, Theeuwens R, Verwey M, Younge L, Sturm A, Bager P. Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2018;12(7):760–76. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy020.



7. Drescher H, Lissos T, Hajisafari E, Evans ER. Treat-to-Target Approach in Inflammatory Bowel Disease: The Role of Advanced Practice Providers. *J Nurse Pract.* 2019;15(9):676–81. doi: 10.1016/j.nurpra.2019.07.015.
8. Theede K, Burisch J. Defining success in treating patients with inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(7):645–7. doi: 10.1080/1744666X.2017.1317594.
9. Colombel JF, Narula N, Peyrin-Biroulet L. Management Strategies to Improve Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.* 2017;152(2):351–61.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.09.046.
10. Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, Margolis DJ, Rolstad T. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2004;9(2):136–9. doi: 10.1046/j.1087-0024.2003.09102.x.
11. Springate DA, Parisi R, Kontopantelis E, Reeves D, Griffiths CE, Ashcroft DM. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U.K. population-based cohort study. *Br J Dermatol.* 2017;176(3):650–8. doi: 10.1111/bjd.15021.
12. Fernández-Armenteros JM, Gómez-Arbonés X, Buti-Soler M, Betriu-Bars A, Sanmartín-Novell V, Ortega-Bravo M, Martínez-Alonso M, Garí E, Portero-Otín M, Santamaría-Babi L, Casanova-Seuma JM. Psoriasis, metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. A population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(1):128–35. doi: 10.1111/jdv.15159.
13. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Malaha S, Jiang Y, Troxel AB, Hennessy S, Kimmel SE, Margolis DJ, Choi H, Mehta NN, Gelfand JM. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(2):326–32. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205675.
14. Dubreuil M, Rho YH, Man A, Zhu Y, Zhang Y, Love TJ, Ogdie A, Gelfand JM, Choi HK. Diabetes incidence in psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a UK population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53(2):346–52. doi: 10.1093/rheumatology/ket343.
15. Xue Y, Jiang L, Cheng Q, Chen H, Yu Y, Lin Y, Yang X, Kong N, Zhu X, Xu X, Wan W, Zou H. Adipokines in psoriatic arthritis patients: the correlations with osteoclast precursors and bone erosions. *PLoS One.* 2012;7(10):e46740. doi: 10.1371/journal.pone.0046740.
16. Peluso R, Iervolino S, Vitiello M, Bruner V, Lupoli G, Di Minno MN. Extra-articular manifestations in psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol.* 2015;34(4):745–53. doi: 10.1007/s10067-014-2652-9.
17. Bernstein CN, Benchimol EI, Bitton A, Murthy SK, Nguyen GC, Lee K, Cooke-Lauder J, Kaplan GG. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Extra-intestinal Diseases in IBD. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019;2(Suppl 1):S73–80. doi: 10.1093/jcag/gwy053.
18. Halling ML, Kjeldsen J, Knudsen T, Nielsen J, Hansen LK. Patients with inflammatory bowel disease have increased risk of autoimmune and inflammatory diseases. *World J Gastroenterol.* 2017;23(33):6137–46. doi: 10.3748/wjg.v23.i33.6137.
19. Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardtsen J, Erichsen R, Jensen GV, Torp-Pedersen C, Nielsen OH, Gislason GH, Hansen PR. Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death – a Danish nationwide cohort study. *PLoS One.* 2013;8(2):e56944. doi: 10.1371/journal.pone.0056944.
20. Olivieri I, Padula A, D'Angelo S, Cutro MS. Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatol Suppl.* 2009;83:28–9. doi: 10.3899/jrheum.090218.
21. Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *J Crohns Colitis.* 2007;1(1):10–20. doi: 10.1016/j.crohns.2007.06.005.
22. Белоусова ЕА, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОП, Алексеенко СА, Барановский АЮ, Валуцких ЕЮ, Головенко АО, Головенко ОВ, Жигалова ТН, Князев ОВ, Куляпин АВ, Лахин АВ, Ливзан МА, Лубянская ТГ, Николаева НН, Никитина НВ, Никулина ИВ, Осипенко МФ, Павленко ВВ, Парфенов АИ, Рогачиков ЮЕ, Светлова ИО, Ткачев АВ, Ткаченко ЕИ, Халиф ИЛ, Чашкова ЕЮ, Щукина ОБ, Язенок НС, Яковлев АА. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины.* 2018;46(5):445–63. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463. [Belousova EA, Abdalganieva DI, Alexeeva OP, Alexeenko SA, Baranovsky AYU, Valuyskikh EYu, Golovenko AO, Golovenko OV, Zhigalova TN, Knyazev OV, Kulyarin AV, Lakhin AV, Livzan MA, Lubyanskaya TG, Nikolaeva NN, Nikitina NV, Nikulina IV, Osipenko MF, Pavlenko VV, Parfenov AI, Rogachikov YuE, Svetlova IO, Tkachev AV, Tkachenko EI, Khalif IL, Chashkova EYu, Shchukina OB, Yazenok NS, Yakovlev AA. [Social and demographic characteristics, features of disease course and treatment options of inflammatory bowel disease in Russia: results of two multicenter studies]. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(5):445–63. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463.]
23. Щукина ОБ. Дифференциально-диагностические и прогностические критерии клинических форм болезни Крона [диссертация]. Санкт-Петербург; 2017. 399 с. [Shchukina OB. [Differential diagnostic and prognostic criteria for clinical forms of Crohn's disease] [dissertation]. Saint Petersburg; 2017. 399 p. Russian.]
24. Fiorino G, Morin M, Bonovas S, Bonifacio C, Spinelli A, Germain A, Laurent V, Zallot C, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Prevalence of Bowel Damage Assessed by Cross-Sectional Imaging in Early Crohn's Disease and its Impact on Disease Outcome. *J Crohns Colitis.* 2017;11(3):274–80. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw185.
25. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(6):1045–50. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204858.
26. Tillett W, Jadon D, Shaddick G, Cavill C, Korendowych E, de Vries CS, McHugh N. Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(8):1358–61. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202608.
27. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2018;154(12):1417–23. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3631.
28. Ko JS, Uberti G, Napkoski K, Patil DT, Billings SD. Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease: a single institutional study of non-neoplastic biopsies over 13 years. *J Cutan Pathol.* 2016;43(11):946–55. doi: 10.1111/cup.12777.
29. De Vos M. Review article: joint involvement in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20 Suppl 4:36–42. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02044.x.
30. Burisch J, Ungaro R, Vind I, Prosborg MV, Bendtsen F, Colombel JF, Vester-Andersen MK. Proximal Disease Extension in Patients With Limited Ulcerative Colitis: A Danish Population-based Inception Cohort. *J Crohns Colitis.* 2017;11(10):1200–4. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx066.
31. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд. М.: Деловой экспресс; 2016. 768 с. [Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. [Federal Clinical Guidelines 2015: diseases of the skin. Sexually transmitted infections]. 5th ed. Moscow: Delovoi ekspress; 2016. 768 p.]
32. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 2(Suppl 2):ii14–7. doi: 10.1136/ard.2004.032482.



33. Zhu TY, Li EK, Tam LS. Cardiovascular risk in patients with psoriatic arthritis. *Int J Rheumatol*. 2012;2012:714321. doi: 10.1155/2012/714321.
34. 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):153–66. doi: 10.1038/s41584-019-0175-0.
35. Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, Ли́ла АМ, Кубанов АА. Можно ли предотвратить развитие псориатического артрита у пациентов с псориазом? Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):250–4. doi: 10.14412/1995-4484-2019-250-254. [Nasonov EL, Korotaeva TV, Lila AM, Kubanov AA. [Can the development of psoriatic arthritis be prevented in patients with psoriasis?] *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(3):250–4. Russian. doi: 10.14412/1995-4484-2019-250-254.]
36. Абдулганиева ДИ, Бакулев АЛ, Белоусова ЕА, Знаменская ЛФ, Коротаева ТВ, Круглова ЛС, Кохан ММ, Ли́ла АМ, Хайрутдинов ВР, Халиф ИЛ, Хобейш ММ. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуно-воспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). Современная ревматология. 2018;12(3):4–18. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-4-18. [Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, Znamenskaya LF, Korotaeva TV, Kruglova LS, Kokhan MM, Lila AM, Khairutdinov VR, Khalif IL, Khobeish MM. [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)]. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):4–18. Russian. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-4-18.]
37. Чамурлиева МН, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Баткаев ЭА. Алгоритм диагностики псориатического артрита в клинической практике дерматолога. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016;19(1):36–40. doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-1-36-40. [Chamurlieva MN, Korotaeva TV, Loginova EYu, Batkaev EA. [Diagnostic algorithm for psoriatic arthritis in clinical practice of dermatologist]. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016;19(1):36–40. Russian. doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-1-36-40.]
38. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(12):1460–8. doi: 10.1093/rheumatology/keg384.
39. Lubrano E, Mesina F, Caporali R. Clinical remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(5):900–10.
40. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481–517. doi: 10.1038/ajg.2018.27.
41. Peyrin-Biroulet L. Why should we define and target early Crohn's disease? *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2011;7(5):324–6.
42. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Høie O, Cvancarova M, Bernklev T, Henriksen M, Sauar J, Vatn MH, Moum B; IBSEN Study Group. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(4):431–40. doi: 10.1080/00365520802600961.
43. Andrews JM. Le plus ça change: why we need better biomarkers to predict outcomes in ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(7):1085–6. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06754.x.
44. Gladman DD. Early psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012;38(2):373–86. doi: 10.1016/j.rdc.2012.05.005.
45. Aletaha D, Eberl G, Nell VP, Machold KP, Smolen JS. Practical progress in realisation of early diagnosis and treatment of patients with suspected rheumatoid arthritis: results from two matched questionnaires within three years. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(7):630–4. doi: 10.1136/ard.61.7.630.
46. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ. Ранний псориатический артрит. Научно-практическая ревматология. 2008;46(6):47–55. doi: 10.14412/1995-4484-2008-490. [Loginova EY, Korotaeva TV. [Early psoriatic arthritis]. *Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(6):47–55. Russian. doi: 10.14412/1995-4484-2008-490.]
47. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, Lindsay M, Korendowych E, Robinson G, Jobling A, Shaddick G, Bi J, Winchester R, Giles JT, McHugh NJ. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(4):701–7. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853.
48. Elnady B, El Shaarawy NK, Dawoud NM, Elkhouly T, Desouky DE, ElShafey EN, El Hussein MS, Rasker JJ. Subclinical synovitis and enthesitis in psoriasis patients and controls by ultrasonography in Saudi Arabia; incidence of psoriatic arthritis during two years. *Clin Rheumatol*. 2019;38(6):1627–35. doi: 10.1007/s10067-019-04445-0.
49. Peyrin-Biroulet L, Billioud V, D'Haens G, Panaccione R, Feagan B, Panés J, Danese S, Schreiber S, Ogata H, Hibi T, Higgins PD, Beaugerie L, Chowers Y, Louis E, Steinwurz F, Reinisch W, Rutgeerts P, Colombel JF, Travis S, Sandborn WJ. Development of the Paris definition of early Crohn's disease for disease-modification trials: results of an international expert opinion process. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(12):1770–6. doi: 10.1038/ajg.2012.117.
50. Бакулев АЛ. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния. Клиническая фармакология и терапия. 2019;(1):35–9. doi: 10.32756/0869-5490-2019-1-35-39. [Bakulev AL. [Clinical features of psoriasis, risk factors and associated comorbidity]. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2019;(1):35–9. Russian. doi: 10.32756/0869-5490-2019-1-35-39.]
51. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandiá JA. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(6):867–73. doi: 10.1067/mjd.2002.120470.
52. Singh S, Kalb RE, de Jong EMGJ, Shear NH, Lebowhl M, Langholf W, Hopkins L, Srivastava B, Armstrong AW. Effect of Age of Onset of Psoriasis on Clinical Outcomes with Systemic Treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(6):879–86. doi: 10.1007/s40257-018-0388-z.
53. Sakai R, Matsui S, Fukushima M, Yasuda H, Miyauchi H, Miyachi Y. Prognostic factor analysis for plaque psoriasis. *Dermatology*. 2005;211(2):103–6. doi: 10.1159/000086437.
54. Naldi L, Addis A, Chimenti S, Giannetti A, Picardo M, Tomino C, Maccarone M, Chatenoud L, Bertuccio P, Caggese E, Cuscito R. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology*. 2008;217(4):365–73. doi: 10.1159/000156599.
55. Ogdie A, Gelfand JM. Clinical Risk Factors for the Development of Psoriatic Arthritis Among Patients with Psoriasis: A Review of Available Evidence. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(10):64. doi: 10.1007/s11926-015-0540-1.
56. Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee KA, Chandran V, Cook R, Gladman DD. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(4):915–23. doi: 10.1002/art.39494.
57. Yan D, Ahn R, Leslie S, Liao W. Clinical and Genetic Risk Factors Associated with Psoriatic Arthritis among Patients with Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(4):593–604. doi: 10.1007/s13555-018-0266-x.
58. Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ, Логинова ЕЮ, Губарь ЕЕ, Чамурлиева МН. Псориатический артрит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Современная ревматология. 2018;12(2):22–35. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-22-35. [Korotaeva TV, Korsakova YuL, Loginova EYu, Gubar EE, Chamurlieva MN. [Psoriatic arthritis. Clinical recommendations for diagnosis and treatment]. *Современная ревматология*. 2018;12(2):22–35. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-22-35.]



- riatic arthritis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment]. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):22–35. Russian. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-22-35.]
59. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, Primdahl J, McGonagle DG, Aletaha D, Balanescu A, Balint PV, Bertheussen H, Boehncke WH, Burmester GR, Canete JD, Damjanov NS, Kragstrup TW, Kvien TK, Landewé RBM, Lories RJU, Marzo-Ortega H, Poddubnyy D, Rodrigues Manica SA, Schett G, Veale DJ, Van den Bosch FE, van der Heijde D, Smolen JS. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700–12. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159.
60. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, Adamina M, Armuzzi A, Bachmann O, Bager P, Biancone L, Bokemeyer B, Bossuyt P, Burisch J, Collins P, El-Hussuna A, Ellul P, Frei-Lanter C, Furfaro F, Gingert C, Gionchetti P, Gomollon F, González-Lorenzo M, Gordon H, Hlavaty T, Juillerat P, Katsanos K, Kopylov U, Krustins E, Lytras T, Maaser C, Magro F, Marshall JK, Myreliid P, Pellino G, Rosa I, Sabino J, Savarino E, Spinelli A, Stassen L, Uzzan M, Vavricka S, Verstockt B, Warusavitarne J, Zmora O, Fiorino G. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14(1):4–22. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz180.
61. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, Hayee B, Lomer MCE, Parkes GC, Selinger C, Barrett KJ, Davies RJ, Bennett C, Gittens S, Dunlop MG, Faiz O, Fraser A, Garrick V, Johnston PD, Parkes M, Sanderson J, Terry H; IBD guidelines eDelphi consensus group, Gaya DR, Iqbal TH, Taylor SA, Smith M, Brookes M, Hansen R, Hawthorne AB. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1–106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484.
62. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, Peyrin-Biroulet L, Cullen GJ, Daperno M, Kucharzik T, Rieder F, Almer S, Armuzzi A, Harbord M, Langhorst J, Sans M, Chowes Y, Fiorino G, Juillerat P, Mantzaris GJ, Rizzello F, Vavricka S, Gionchetti P; ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):3–25. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw168.
63. Reinisch W, Reinink AR, Higgins PD. Factors associated with poor outcomes in adults with newly diagnosed ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(4):635–42. doi: 10.1016/j.cgh.2014.03.037.
64. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Sidique SM, Falck-Ytter Y, Singh S; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1450–61. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.006.
65. Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Pereira A, Magro F. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Crohns Colitis*. 2015;9(2):156–63. doi: 10.1093/ecco-jcc/jju016.
66. Ивашкин ВТ, Шельгын ЮА, Белоусова ЕА, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОА, Ачкасов СИ, Валуиных ЕЮ, Варданян АВ, Веселов АВ, Веселов ВВ, Головенко ОВ, Губонина ИВ, Жигалова ТН, Кашников ВН, Князев ОВ, Макачук ПА, Москалев АИ, Нанаева БА, Низов АА, Никитина НВ, Николаева НН, Павленко ВВ, Полуэктова ЕА, Светлова ИО, Тарасова ЛВ, Ткачев АВ, Фролов СА, Хлынова ОВ, Чашкова ЕЮ, Шапина МВ, Шептулин АА, Шифрин ОС, Щукина ОБ. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7–36. doi: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36. [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Belousova EA, Abdulganieva DI, Alekseeva OA, Achkasov SI, Valuiskikh EYu, Vardanyan AV, Veselov AV, Veselov VV, Golovenko OV, Gubonina IV, Zhigalova TN, Kashnikov VN, Knyazev OV, Makarchuk PA, Moskaliev AI, Nanaeva BA, Nizov AA, Nikitina NV, Nikolaeva NN, Pavlenko VV, Poluektova EA, Svetlova IO, Tarasova LV, Tkachev AV, Frolov SA, Khlynova OV, Chashkova EYu, Shapina MV, Sheptulin AA, Shifrin OS, Shchukina OB. [Draft clinical recommendations for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis]. *Coloproctology*. 2019;18(4):7–36. Russian. doi: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36.]
67. Mahil SK, Wilson N, Dand N, Reynolds NJ, Griffiths CEM, Emsley R, Marsden A, Evans I, Warren RB, Stocken D, Barker JN, Burden AD, Smith CH; BADBIR study group and the PSORT consortium. 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):1158–66. doi: 10.1111/bjd.18333.
68. Gulliver W, Lynde C, Dutz JP, Vender RB, Yeung J, Bourcier M, Dion PL, Hong CH, Searles G, Poulin Y. Think beyond the Skin: 2014 Canadian Expert Opinion Paper on Treating to Target in Plaque Psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2015;19(1):22–7. doi: 10.2310/7750.2014.13151.
69. ООО «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». Псориаз: клинические рекомендации [Интернет]. Доступно на: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=866#/text>. [Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Psoriasis: Clinical guidelines [Internet]. Russian. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=866#/text>.]
70. Carretero G, Puig L, Carrascosa JM, Ferrándiz L, Ruiz-Villaverde R, de la Cueva P, Belinchon I, Vilarrasa E, Del Rio R, Sánchez-Carazo JL, López-Ferrer A, Peral F, Armesto S, Eiris N, Mitxelena J, Vilar-Alejo J, A Martin M, Soria C; from the Spanish Group of Psoriasis. Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological therapy. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(4):334–46. doi: 10.1080/09546634.2017.1395794.
71. Papp K, Gulliver W, Lynde C, Poulin Y, Ashkenas J; Canadian Psoriasis Guidelines Committee. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: overview. *J Cutan Med Surg*. 2011;15(4):210–9. doi: 10.2310/7750.2011.10066.
72. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, Franke J, Antoniou C, Arenberger P, Balieva F, Bylaite M, Correia O, Daudén E, Gisondi P, Iversen L, Kemény L, Lahfa M, Nijsten T, Rantanen T, Reich A, Rosenbach T, Segaert S, Smith C, Talme T, Volc-Platzer B, Yawalkar N. 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.
73. Baker C, Mack A, Cooper A, Fischer G, Shumack S, Sidhu S, Soyer HP, Wu J, Chan J, Nash P, Rawlin M, Radulski B, Foley P. Treatment goals for moderate to severe psoriasis: an Australian consensus. *Australas J Dermatol*. 2013;54(2):148–54. doi: 10.1111/ajd.12014.
74. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchón I, Sánchez-Regaña M, García-Bustinduy M, Ribera M, Alsina M, Ferrándiz C, Fonseca E, García-Patos V, Herrera E, López-Estebanz JL, Marrón SE, Moreno JC, Notario J, Rivera R, Rodríguez-Cerdeira C, Romero A, Ruiz-Villaverde R, Taberner R, Vidal D; Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. 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.
75. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, Cruickshank M, Hadoke T, MacMahon E, Murphy R, Nelson-Piercy C, Owen CM, Parslew R, Peleva E, Pottinger E, Samarasekera EJ, Stoddart J, Strudwicke C, Venning VA, Warren RB, Exton LS, Mohd Mustafa MF. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):628–36. doi: 10.1111/bjd.15665.
76. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B; Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recher-

- che sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(3):464–83. doi: 10.1111/jdv.15340.
77. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, Kavanaugh A, Landewé R, Mease P, Sieper J, Stamm T, Wit M, Aletaha D, Baraliakos X, Betteridge N, Bosch FVD, Coates LC, Emery P, Gensler LS, Gossec L, Helliwell P, Jongkees M, Kvien TK, Inman RD, McInnes IB, Maccarone M, Machado PM, Molto A, Ogdie A, Poddubnyy D, Ritchlin C, Rudwaleit M, Tanew A, Thio B, Veale D, Vlam K, van der Heijde D. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):3–17. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211734.
78. Kavanaugh A, van der Heijde D, Beutler A, Gladman D, Mease P, Krueger GG, McInnes IB, Helliwell P, Coates LC, Xu S. Radiographic Progression of Patients With Psoriatic Arthritis Who Achieve Minimal Disease Activity in Response to Golimumab Therapy: Results Through 5 Years of a Randomized, Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(2):267–74. doi: 10.1002/acr.22576.
79. Mease PJ, Kavanaugh A, Coates LC, McInnes IB, Hojnik M, Zhang Y, Anderson JK, Dorr AP, Gladman DD. Prediction and benefits of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis and active skin disease in the ADEPT trial. *RMD Open*. 2017;3(1):e000415. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000415.
80. Gossec L, McGonagle D, Korotaeva T, Lubrano E, de Miguel E, Østergaard M, Behrens F. Minimal Disease Activity as a Treatment Target in Psoriatic Arthritis: A Review of the Literature. *J Rheumatol*. 2018;45(1):6–13. doi: 10.3899/jrheum.170449.
81. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, D'Haens G, Dotan I, Dubinsky M, Feagan B, Fiorino G, Geary R, Krishnareddy S, Lakatos PL, Loftus EV Jr, Marteau P, Munkholm P, Murdoch TB, Ordás I, Panaccione R, Riddell RH, Ruel J, Rubin DT, Samaan M, Siegel CA, Silverberg MS, Stoker J, Schreiber S, Travis S, Van Assche G, Danese S, Panes J, Bougauer G, O'Donnell S, Pariente B, Winer S, Hanauer S, Colombel JF. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1324–38. doi: 10.1038/ajg.2015.233.
82. Allen PB, Olivera P, Emery P, Moulin D, Jouzeau JY, Netter P, Danese S, Feagan B, Sandborn WJ, Peyrin-Biroulet L. Review article: moving towards common therapeutic goals in Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(8):1058–72. doi: 10.1111/apt.13995.
83. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384–413. doi: 10.14309/ajg.000000000000152.
84. Danese S, Alles M, van Bodegraven AA, Dotan I, Gisbert JP, Hart A, Lakatos PL, Magro F, Peyrin-Biroulet L, Schreiber S, Tarabar D, Vavricka S, Halfvarson J, Vermeire S. Unmet Medical Needs in Ulcerative Colitis: An Expert Group Consensus. *Dig Dis*. 2019;37(4):266–83. doi: 10.1159/000496739.
85. Ungaro R, Colombel JF, Lissos T, Peyrin-Biroulet L. A Treat-to-Target Update in Ulcerative Colitis: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(6):874–83. doi: 10.14309/ajg.000000000000183.
86. Coates LC, Lubrano E, Perrotta FM, Emery P, Conaghan PG, Helliwell PS. What Should Be the Primary Target of "Treat to Target" in Psoriatic Arthritis? *J Rheumatol*. 2019;46(1):38–42. doi: 10.3899/jrheum.180267.
87. Takeshita J. Taking aim at identifying treatment targets for psoriasis. *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1075–6. doi: 10.1111/bjd.18635.
88. Saber TP, Ng CT, Renard G, Lynch BM, Pontifex E, Walsh CA, Grier A, Molloy M, Bresnahan B, Fitzgerald O, Fearon U, Veale DJ. Remission in psoriatic arthritis: is it possible and how can it be predicted? *Arthritis Res Ther*. 2010;12(3):R94. doi: 10.1186/ar3021.
89. Coates LC, Mease PJ, Gossec L, Kirkham B, Sherif B, Gaillez C, Mpofu S, Jugl SM, Karyekar C, Gandhi KK. Minimal Disease Activity Among Active Psoriatic Arthritis Patients Treated With Secukinumab: 2-Year Results From a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase III Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(10):1529–35. doi: 10.1002/acr.23537.
90. van Mens LJJ, de Jong HM, Fluri I, Nurmohamed MT, van de Sande MGH, Kok M, van Kuijk AWR, Baeten D. Achieving remission in psoriatic arthritis by early initiation of TNF inhibition: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of golimumab plus methotrexate versus placebo plus methotrexate. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(5):610–6. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214746.
91. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Гетия ТС, Насонов ЕЛ. Результаты применения стратегии «Лечение до достижения цели» у больных ранним псориазическим артритом через 1 год после начала терапии: данные исследования РЕМАРКА. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):22–9. doi: 10.26442/terarkh201890522-29 [Korotaeva TV, Logonova EY, Getiya TS, Nasonov EL. [Results of one-year treat-to-target strategy in early psoriatic arthritis: data of an open-label REMARCA study]. *Therapeutic Archive*. 2018;90(5):22–9. Russian. doi: 10.26442/terarkh201890522-29.]
92. Schoels MM, Landesmann U, Alasti F, Baker D, Smolen JS, Aletaha D. Early response to therapy predicts 6-month and 1-year disease activity outcomes in psoriatic arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(6):969–76. doi: 10.1093/rheumatology/key004.
93. Khanna R, Bressler B, Levesque BG, Zou G, Stitt LW, Greenberg GR, Panaccione R, Bitton A, Paré P, Vermeire S, D'Haens G, MacIntosh D, Sandborn WJ, Donner A, Vandervoort MK, Morris JC, Feagan BG; REACT Study Investigators. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10006):1825–34. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00068-9.
94. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Acosta-Felquer ML, Armstrong AW, Bautista-Molano W, Boehncke WH, Campbell W, Cauli A, Espinoza LR, FitzGerald O, Gladman DD, Gottlieb A, Helliwell PS, Husni ME, Love TJ, Lubrano E, McHugh N, Nash P, Ogdie A, Orbai AM, Parkinson A, O'Sullivan D, Rosen CF, Schwartzman S, Siegel EL, Toloza S, Tuong W, Ritchlin CT. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(5):1060–71. doi: 10.1002/art.39573.
95. Thompson W, Argáez C. Early Biologic Treatment versus Conventional Treatment for the Management of Crohn's Disease: A Review of Comparative Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019.
96. Ивашкин ВТ, Шельгин ЮА, Абдулганиева ДИ, Абдулхаков РА, Алексеева ОП, Алексеевко СА, Ачкасов СИ, Багненко СФ, Бакулин ИГ, Барановский АЮ, Барышева ОЮ, Белоусова ЕА, Болихов КВ, Валуиных ЕЮ, Вardanян АВ, Веселов АВ, Веселов ВВ, Головенко ОВ, Губонина ИВ, Жигалова ТН, Карпухин ОЮ, Кашников ВН, Кизова ЕА, Князев ОВ, Костенко НВ, Куловская ДП, Куляпин АВ, Лалин АВ, Макачук ПА, Москалев АИ, Нанаева БА, Низов АА, Никитина НВ, Николаева НН, Никулина ИВ, Одинцова АХ, Осипенко МФ, Павленко ВВ, Парфенов АИ, Полуэктова ЕА, Румянцев ВГ, Светлова ИО, Ситкин СИ, Тарасова ЛВ, Ткачев АВ, Успенская ЮБ, Фролов СА, Хлынова ОВ, Чашкова ЕЮ, Шапина МВ, Шифрин ОС, Шкурко ТВ, Шукина ОБ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). *Колопроктология*. 2020;19(2):8–38. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38. [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Abdulganieva DI, Abdulkhakov RA, Alekseeva OP, Alekseevko SA, Achkasov SI, Bagnenko SF, Bakulin IG, Baranovsky AYU, Barysheva OYu, Belousova EA,



- Bolikhov KV, Valuiskikh EYu, Vardanyan AV, Veselov AV, Veselov VV, Golovenko OV, Gubonina IV, Zhigalova TN, Karpukhin OYu, Kashnikov VN, Knyazev OV, Kulovskaya DP, Kulyapin AV, Makarchuk PA, Moskalev AI, Nanaeva BA, Nikitina NV, Nikolaeva NN, Nikulina IV, Osipenko MF, Pavlenko VV, Parfenov AI, Poluektova EA, Rummyantsev VG, Svetlova IO, Sitkin SI, Tarasova LV, Tkachev AV, Uspenskaya YuB, Frolov SA, Khlynova OV, Chashkova EYu, Shapina MV, Shifrin OS, Shkurko TV, Shchukina OB. Crohn's disease. Clinical recommendations (preliminary version). *Coloproctology*. 2020;19(2):8–38. Russian. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38.]
97. Ko CW, Singh S, Feuerstein JD, Falck-Ytter C, Falck-Ytter Y, Cross RK; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2019;156(3):748–64. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.009.
98. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Каратеев ДЕ, Глазков АА, Насонов ЕЛ. Стратегия «Лечение до достижения цели» при раннем псориатическом артрите (предварительные результаты исследования РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(4):376–80. doi: 10.14412/1995-4484-2014-376-380. [Korotaeva TV, Loginova EYu, Karateev DE, Glazkov AA, Nasonov EL. Treat-to-target strategy for early psoriatic arthritis (preliminary results of the REMARCA study). *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):376–80. Russian. doi: 10.14412/1995-4484-2014-376-380.]
99. Loginova EY, Korotaeva TV, Koltakova A, Gubar E. SAT0384. Comparative analysis of frequency and timing of minimal disease activity (MDA) attainment in early and long-term psoriatic arthritis (PSA) patients (PTS) after biological (B) dmards treatment initiation in clinical practice: Russian PSA. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(Suppl 2):1276.
100. Shergill AK, Terdiman JP. Controversies in the treatment of Crohn's disease: the case for an accelerated step-up treatment approach. *World J Gastroenterol*. 2008;14(17):2670–7. doi: 10.3748/wjg.14.2670.
101. Pappu R, Ramirez-Carrozzi V, Ota N, Ouyang W, Hu Y. The IL-17 family cytokines in immunity and disease. *J Clin Immunol*. 2010;30(2):185–95. doi: 10.1007/s10875-010-9369-6.
102. Круглова ЛС, Львов АН, Каграманова АВ, Князев ОВ. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы). *Альманах клинической медицины*. 2019;47(6):568–78. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-062. [Kruglova LS, Lvov AN, Kagramanova AV, Knyazev OV. Psoriasis and inflammatory bowel diseases: pathogenetic pathways and the choice of biologic therapy (a literature review). *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(6):568–78. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-062.]
103. Hindryckx P, Novak G, Bonovas S, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Infection Risk With Biologic Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(4):633–41. doi: 10.1002/cpt.791.
104. Papamichael K, Mantzaris GJ, Peyrin-Biroulet L. A safety assessment of anti-tumor necrosis factor alpha therapy for treatment of Crohn's disease. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(4):493–501. doi: 10.1517/14740338.2016.1145653.
105. Click B, Regueiro M. Managing Risks with Biologics. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21(2):1. doi: 10.1007/s11894-019-0669-6.
106. Kimball AB, Leonardi C, Stahle M, Gulliver W, Chevrier M, Fakharzadeh S, Goyal K, Calabro S, Langholf W, Menter A; PSOLAR Steering Committee. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicentre, prospective, disease-based registry (PSOLAR). *Br J Dermatol*. 2014;171(1):137–47. doi: 10.1111/bjd.13013.
107. Papp K, Gottlieb AB, Naldi L, Pariser D, Ho V, Goyal K, Fakharzadeh S, Chevrier M, Calabro S, Langholf W, Krueger G. Safety Surveillance for Ustekinumab and Other Psoriasis Treatments From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Drugs Dermatol*. 2015;14(7):706–14.
108. Vilarraza E, Notario J, Bordas X, López-Ferrer A, Gich IJ, Puig L. ORBIT (Outcome and Retention Rate of Biologic Treatments for Psoriasis): A retrospective observational study on biologic drug survival in daily practice. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(6):1066–72. doi: 10.1016/j.jaad.2016.01.037.
109. Iskandar IY, Ashcroft DM, Warren RB, Yiu ZZ, McElhone K, Lunt M, Barker JN, Burden AD, Ormerod AD, Reynolds NJ, Smith CH, Griffiths CE. Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *Br J Dermatol*. 2015;173(2):510–8. doi: 10.1111/bjd.13908.
110. van den Reek JM, Zweegers J, Kievit W, Otero ME, van Lümig PP, Driessen RJ, Ossenkoppele PM, Njoo MD, Mommers JM, Koetsier MI, Arnold WP, Sybrandy-Fleuren BA, Kuijpers AL, Andriessen MP, van de Kerkhof PC, Seyger MM, de Jong EM. 'Happy' drug survival of adalimumab, etanercept and ustekinumab in psoriasis in daily practice care: results from the BioCAPTURE network. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1189–96. doi: 10.1111/bjd.13087.
111. Gniadecki R, Kragballe K, Dam TN, Skov L. Comparison of drug survival rates for adalimumab, etanercept and infliximab in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2011;164(5):1091–6. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10213.x.
112. Egeberg A, Ottosen MB, Gniadecki R, Broesby-Olsen S, Dam TN, Bryld LE, Rasmussen MK, Skov L. Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2018;178(2):509–19. doi: 10.1111/bjd.16102.
113. Lunder T, Zorko MS, Kolar NK, Suhodolcan AB, Marovt M, Leskovec NK, Marko PB. Drug survival of biological therapy is showing class effect: updated results from Slovenian National Registry of psoriasis. *Int J Dermatol*. 2019;58(6):631–41. doi: 10.1111/ijd.14429.
114. Ko Y, Paramsothy S, Leong RW. P361 The effect of immunomodulators and other factors on the persistence of biological agents for Crohn's disease and ulcerative colitis: data from the Australian population-based registry. *J Crohns Colitis*. 2020;14(S1):S342–3. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz203.490.
115. Savage L, Goodfield M, Horton L, Watad A, Hensor E, Emery P, Wakefield R, Wittmann M, McGonagle D. Regression of Peripheral Subclinical Enthesopathy in Therapy-Naive Patients Treated With Ustekinumab for Moderate-to-Severe Chronic Plaque Psoriasis: A Fifty-Two-Week, Prospective, Open-Label Feasibility Study. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(4):626–31. doi: 10.1002/art.40778.
116. Kampylafka E, Simon D, d'Oliveira I, Linz C, Lerchen V, Englbrecht M, Rech J, Kleyer A, Sticherling M, Schett G, Hueber AJ. Disease interplay with interleukin-17 inhibition in high-risk psoriasis patients with subclinical joint inflammation—data from the prospective IVEPSA study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):178. doi: 10.1186/s13075-019-1957-0.
117. Amin M, No DJ, Egeberg A, Wu JJ. Choosing First-Line Biologic Treatment for Moderate-to-Severe Psoriasis: What Does the Evidence Say? *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(1):1–13. doi: 10.1007/s40257-017-0328-3.
118. Whitlock SM, Enos CW, Armstrong AW, Gottlieb A, Langley RG, Lebwohl M, Merola JF, Ryan C, Siegel MP, Weinberg JM, Wu JJ, Van Voorhees AS. Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):383–94. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.043.
119. Varu A, Wilson FR, Dyrda P, Hazel M, Hutton B, Cameron C. Treatment sequence network meta-analysis in Crohn's disease: a methodological case study. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(5):733–56. doi: 10.1080/03007995.2019.1580094.
120. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Стелара [Интернет]. Доступно на: <https://grls.rosminzdrav.ru>. [Stelara product information [Internet]. Russian. Available from: <https://grls.rosminzdrav.ru>.]
121. Dures E, Taylor J, Shepperd S, Mukherjee S, Robson J, Vlaev I, Walsh N, Coates LC. Mixed methods study of clinicians' perspectives on barriers to implementation of treat to target in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(8):1031–6. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217301.



Early administration of genetically engineered biological agents for immune-mediated inflammatory diseases: opportunities and prospects. An experts' opinion*

D.I. Abdulganieva¹ • A.L. Bakulev² • E.A. Belousova³ • A.V. Veselov⁴ • T.V. Korotaeva⁵ • A.M. Lila^{5,6} • E.Yu. Loginova⁵ • E.V. Sokolovskiy⁷ • M.M. Khobeysh⁷ • M.V. Shapina⁴ • O.B. Shchukina⁸

Psoriasis (Ps), psoriatic arthritis (PsA), and inflammatory bowel diseases (IBDs) are characterized by a progressive course and commonly result in disability. Therefore, their early diagnosis with the assessment of a clinical phenotype and unfavorable prognostic factors and the timely initiation of therapy are important. The paper provides the expert consensus on the definition of the early stage of Ps, PsA, and IBDs, their treatment goals and main unfavorable prognostic factors. It also gives the rationale for the early use of biological agents in patients with immune-mediated inflammatory diseases.

Key words: early administration of biological agents, psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease, ulcerative colitis

For citation: Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, Veselov AV, Korotaeva TV, Lila AM, Loginova EYu, Sokolovskiy EV, Khobeysh MM, Shapina MV, Shchukina OB. Early administration of genetically engineered biological agents for immune-mediated inflammatory diseases: opportunities and prospects. An experts' opinion. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(6):422–36. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-050.

Received 7 September 2020; accepted 13 September 2020; published online 15 October 2020

*Originally published in *Modern Rheumatology Journal*: Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, Veselov AV, Korotaeva TV, Lila AM, Loginova EYu, Sokolovskiy EV, Khobeysh MM, Shapina MV, Shchukina OB. [Early prescription of biological agents for immune-mediated inflammatory diseases: opportunities and prospects]. An expert's opinion. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):7–18. Russian. doi: 10/14412/1996-7012-2020-3-7-18.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

Authors' contributions

All the authors have contributed significantly to the preparation of the paper, have read and approved its final version before the publication.

Diana I. Abdulganieva – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

✉ 49 Butlerova ul., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russian Federation. E-mail: diana_s@mail.ru

Andrey L. Bakulev – MD, PhD, Professor, Chair of Dermatovenereology and Cosmetology²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>

Elena A. Belousova – MD, PhD, Professor, Head of Department of Gastroenterology; Head of Chair of Gastroenterology, Postgraduate Training Faculty³; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4523-3337>

✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 684 48 58. E-mail: eabelous@yandex.ru

Alexey V. Veselov – Head of Department of Organization, Education and Development of Coloproctological Service⁴; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3115-1787>

Tatiana V. Korotaeva – MD, PhD, Leading Research Fellow, Laboratory of Innovative Methods for Diagnosis and Treatment of Psoriatic Arthritis⁵; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>

✉ 34A Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 319 25 71. E-mail: tatianakorotaeva@gmail.com

Aleksander M. Lila – MD, PhD, Professor, Director⁶; Head of Chair of Rheumatology⁶; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Elena Yu. Loginova – MD, PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Spondylarthritis and Psoriatic Arthritis⁵; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>

Evgeny V. Sokolovskiy – MD, PhD, Professor, Head of Chair and Clinic of Dermatovenereology²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>

Marianna M. Khobeysh – MD, PhD, Associate Professor, Chair and Clinic of Dermatovenereology²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>

✉ 6–8 L'va Tolstogo ul., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation. Tel.: +7 (812) 338 71 72. E-mail: mkhobeysh@yandex.ru

Marina V. Shapina – MD, PhD, Head of Department of Research in Inflammatory and Functional Bowel Disorders⁴; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1172-6221>

Oksana B. Shchukina – MD, PhD, Head of Center of Inflammatory Bowel Disease⁸

¹ Kazan Medical University; 49 Butlerova ul., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russian Federation

² V.I. Razumovsky Saratov State Medical University; 112 Bol'shaya Kazach'ya ul., Saratov, Saratovskaya oblast', Privolzhskiy federal'nyy okrug, 410012, Russian Federation

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

⁴ National Medical Research Centre for Coloproctology named after A.N. Ryzhikh; 2 Salyama Adilya ul., Moscow, 123423, Russian Federation

⁵ Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova; 34A Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation

⁶ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1–1 Barrikadnaya ul., Moscow, 125993, Russian Federation

⁷ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8 L'va Tolstogo ul., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

⁸ City Clinical Hospital No. 31 (Saint Petersburg); 3 Dinamo prospekt, Saint Petersburg, 197110, Russian Federation