

Клинические рекомендации

# Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона)

Абдулганиева Д.И. $^{1}$  • Бакулев А.Л. $^{2}$  • Белоусова Е.А. $^{3}$  • Знаменская Л.Ф. $^{4}$  • Коротаева Т.В. $^{5}$  • Круглова Л.С. $^{6}$  • Кохан М.М. $^{7}$  • Лила А.М. $^{5}$  • Хайрутдинов В.Р. $^{8}$  • Халиф И.Л. $^{9}$  • Хобейш М.М. $^{10}$ 

Псориаз, псориатический артрит (ПсА) и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) относятся к многофакторным хроническим иммуновоспалительным заболеваниям, для которых характерны единые генетические маркеры, определяющие общность патогенеза и сходные иммунологические нарушения. В частности, полиморфизмом гена IL23R обусловлен сигнальный ИЛ12/23-путь иммунопатогенеза указанных заболеваний. Общность патогенеза, в свою очередь, определяет высокий риск и частоту сочетанной патологии. Незнание врачами этих особенностей иммуновоспалительных заболеваний приводит к отсутствию междисциплинарного взаимодействия, поздней диагностике одного из заболеваний и полипрогмазии, поскольку лечение назначается каждым специалистом (дерматологом, ревматологом, гастроэнтерологом) независимо. В этой связи чрезвычайно актуальными становятся вопросы мультидисциплинарного подхода к проблеме, что должно способствовать более раннему установлению диагноза и подбору адекватной терапии, оптимальной для всех заболеваний, участвующих в развитии патологического процесса, с учетом общих механизмов их развития. Таким образом, назрела необходимость создания междисциплинарной рабочей группы, состоящей из ведущих специалистов Российской Федерации в области ревматологии, дерматологии и гастроэнтерологии, для подготовки единой платформы и выработки общей позиции в отношении сочетанной иммуновоспалительной патологии. По инициативе Ассоциации ревматологов России (АРР), Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК), Российского общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника (POB3K) такая группа была сформирована из 11 специалистов в соответствии с их научным авторитетом в данной области. Основными

целями Рабочей группы была разработка универсального междисциплинарного опросника по выявлению признаков иммуновоспалительных заболеваний (псориаз, ПсА, ВЗК), а также разработка проекта междисциплинарных рекомендаций по ранней диагностике, методам оценки активности и показаниям к применению генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) у пациентов с сочетанной иммуновоспалительной патологией (псориаз, ПсА, ВЗК). Процесс формирования междисциплинарных рекомендаций. Рабочая группа разработала проект рекомендаций с современной доказательной базой и выдвинула предложения по междисциплинарному опроснику. Был сформирован Экспертный совет из специалистов - дерматологов, ревматологов, гастроэнтерологов. Каждое положение предложенных рекомендаций обсуждалось на междисциплинарном Экспертном совете и затем принималось простым большинством голосов при открытом голосовании на Вторых Всероссийских дебатах «Дерматология, Ревматология, Гастроэнтерология. Фокус на междисциплинарные взаимодействия» (Москва, 12-13 декабря 2017 г.). Результаты. 1. Создан универсальный междисциплинарный опросник по выявлению клинических признаков иммуновоспалительных заболеваний (псориаз, ПсА, ВЗК). В нем сформулированы основные вопросы, ответы на которые нужны врачу-специалисту (дерматологу, ревматологу или гастроэнтерологу), чтобы заподозрить сочетанную патологию и направить пациента к врачу соответствующего профиля. Вопросник состоит из трех частей, каждая из которых включает вопросы, задаваемые пациенту для выявления симптомов псориаза, ПсА и ВЗК. 2. Разработан алгоритм взаимодействия дерматологов, ревматологов и гастроэнтерологов по оптимальному ведению пациента с сочетанными иммуновоспалительными

заболеваниями. 3. Определены цели терапии иммуновоспалительных заболеваний (псориаз, ПсА, болезнь Крона) согласно концепции «Лечение до достижения цели» (treat-to-target: Т2Т). 4. Сформулированы критерии оценки активности и тяжести иммуновоспалительных заболеваний (псориаз, ПсА, болезнь Крона). 5. Определены показания к назначению ГИБП: факторы, влияющие на выбор терапии; критерии оценки эффективности ГИБП; показания к смене ГИБП при первичной или вторичной неэффективности препарата. Заключение. В соответствии с результатами обсуждения со специалистами из разных регионов Российской Федерации и решением Совета экспертов планируется валидация опросника, после чего изложенные в настоящем проекте положения будут включены в клинические рекомендации по ведению пациентов с псориазом, ПсА и болезнью Крона.

**Ключевые слова:** междисциплинарные рекомендации, псориаз, псориатический артрит, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит

Для цитирования: Абдулганиева ДИ, Бакулев АЛ, Белоусова ЕА, Знаменская ЛФ, Коротаева ТВ, Круглова ЛС, Кохан ММ, Лила АМ, Хайрутдинов ВР, Халиф ИЛ, Хобейш ММ. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). Альманах клинической медицины. 2018;46(5):426–444. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-426-444.

Поступила 15.08.2018; принята к публикации 02.10.2018



**Абдулганиева Диана Ильдаровна** – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии<sup>1</sup>

**Бакулев Андрей Леонидович** – д-р мед. наук, профессор, кафедра дерматовенерологии и косметологии<sup>2</sup>

Белоусова Елена Александровна – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения гастроэнтерологии и гепатологии, заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей<sup>3</sup>

№ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 684 48 58. E-mail: eabelous@yandex.ru

**Знаменская Людмила Федоровна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отдела дерматологии⁴

Коротаева Татьяна Викторовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории диагностики и инновационных методов лечения псориатического артрита<sup>5</sup>

**Круглова Лариса Сергеевна** – д-р мед. наук, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии<sup>6</sup>

**Кохан Муза Михайловна** – д-р мед. наук, профессор, заведующая научным клиническим отделом дерматологии<sup>7</sup>

**Лила Александр Михайлович** – д-р мед. наук, профессор, директор⁵

**Хайрутдинов Владислав Ринатович** – д-р мед. наук, ассистент кафедры кожных и венерических болезней<sup>8</sup>

**Халиф Игорь Львович** – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела по изучению воспалительных заболеваний кишечника<sup>9</sup>

Хобейш Марианна Михайловна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой, руководитель Центра генноинженерной биологической терапии<sup>10</sup>

- <sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, Российская Федерация
- <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России; 410012, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, Российская Федерация
- <sup>3</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация
- ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России; 107076, г. Москва, ул. Короленко, 3, Российская Федерация
- <sup>5</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34A, Российская Федерация
- <sup>6</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19−1A, Российская Федерация
- <sup>7</sup>ГБУ Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»; 620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, 8, Российская Федерация
- <sup>8</sup>ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России; 191044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6А, Российская Федерация
- 9ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, 2, Российская Федерация
- ¹⁰ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, Российская Федерация

### 1. Предпосылки создания рекомендаций

Псориаз, псориатический артрит (ПсА) и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) относятся к многофакторным хроническим иммуновоспалительным потенциально инвалидизирующим заболеваниям, при которых выявляют сходные генетические и иммунологические факторы развития, в частности генетический полиморфизм интерлейкина (ИЛ) 23R, определяющий сигнальный ИЛ12/23-путь иммунопатогенеза [1–6].

В связи с высоким риском развития у одного пациента нескольких иммуновоспалительных заболеваний крайне актуальны их ранняя диагностика и адекватная терапия [7–11]. По данным разных авторов, у 30% пациентов с псориазом диагностируется ПсА [12]. Отмечено, что позднее выявление ПсА – фактор риска развития деструкции суставов и снижения качества жизни больных [13]. Псориаз и ПсА ассоциируются с повышенным риском возникновения широкого спектра коморбидных иммуновоспалительных заболеваний, включая ВЗК [10]. Датское когортное исследование продемонстрировало повышение риска ВЗК, особенно язвенного колита, у пациентов с псориазом по сравнению с общей популяцией [14]. По данным регистра PSOLAR, у пациентов с псориазом и ПсА общая распространенность ВЗК составила 2,3% [15]. Когортное исследование пациентов с ВЗК показало, что активная стадия болезни Крона (БК) ассоциирована со следующими иммуновоспалительными заболеваниями, частота которых составила: периферический артрит - 33%, афтозный стоматит - 10%, увеит - 6%, анкилозирующий спондилоартрит - 6%, псориаз - 2% [16]. На основе анализа двух баз данных США установлено: при ВЗК повышены риски развития псориаза (в 1,5 раза), ПсА (почти в 2,5 раза) и всех мышечно-скелетных иммуновоспалительных заболеваний (более чем в 3 раза), особенно высоки риски этих заболеваний при БК [17].

Было принято решение сформировать междисциплинарную Рабочую группу для создания совместных рекомендаций по диагностике и лечению иммуновоспалительных заболеваний – псориаза, ПсА, БК.

### 2. Основные цели Рабочей группы

Главной целью была разработка проекта междисциплинарных рекомендаций по ранней диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса и показаниям к применению генно-инженерных биологических



препаратов (ГИБП) у пациентов с сочетанной иммуновоспалительной патологией (псориаз, ПсА, БК).

### 3. Процесс формирования междисциплинарных рекомендаций

Экспертный совет составили специалисты – дерматовенерологи, ревматологи, гастроэнтерологи – отобранные в соответствии с их научным авторитетом в данной области. Доказательная база и проект рекомендаций были подготовлены инициативной группой, в которую вошли: Д.И. Абдулганиева, А.Л. Бакулев, Е.А. Белоусова, Л.Ф. Знаменская, Т.В. Коротаева, Л.С. Круглова, М.М. Кохан, А.М. Лила, В.Р. Хайрутдинов, И.Л. Халиф, М.М. Хобейш.

Каждый пункт заключения обсуждался на Экспертном совете (30 октября 2017 г., Москва) и принимался простым большинством голосов при открытом голосовании на Вторых Всероссийских дебатах «Дерматология, Ревматология, Гастроэнтерология. Фокус на междисциплинарные взаимодействия» с международным участием (12-13 декабря 2017 г., Москва) при поддержке Ассоциации ревматологов России (АРР), Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК), Российского общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника, компании «Янссен» (фармацевтическое подразделение ООО «Джонсон & Джонсон»). После заседания Экспертного совета инициативная группа отредактировала проект заключения в соответствии с полученными замечаниями и предложениями. Окончательный проект заключения был согласован со всеми членами Экспертного совета.

## 4. Разработка универсального междисциплинарного опросника для выявления клинических признаков иммуновоспалительных заболеваний (псориаз, псориатический артрит, воспалительные заболевания кишечника)

На Экспертном совете и в ходе дебатов с региональными экспертами были определены основные вопросы, необходимые для включения в междисциплинарный опросник по выявлению симптомов псориаза, ПсА, ВЗК для использования врачами-специалистами.

В ходе обсуждений на Экспертном совете и в рамках Вторых Всероссийских дебатов с региональными экспертами принят следующий вариант универсального опросника (табл. 1).

**Таблица 1.** Универсальный опросник по выявлению признаков иммуновоспалительных заболеваний (псориаз, псориатический артрит, воспалительные заболевания кишечника)

340	юлевании (псориаз, псориатическии артрит, воспалительные заоолева	ния киш	ечника)				
Te	рапевтическая область	Да	Нет				
Де	ерматовенерология						
1.	Бывают ли у вас длительно существующие высыпания на коже с элементами шелушения?						
2.	Есть ли у вас шелушение и высыпания на коже волосистой части головы?						
3.	Был ли вам когда-либо поставлен диагноз «псориаз»? Имеется ли псориаз у родственников?						
4.	Имеются ли у вас изменения ногтей?						
Пр	Направление на консультацию к дерматовенерологу (для уточнения диагноза, согласования плана обследования и определения тяжести процесса, выбора и назначения адекватной терапии) при положительном ответе на любой из четырех вопросов. При отсутствии высыпаний на коже, но подтвержденном диагнозе ПсА и/или ВЗК – повторный скрининг при появлении кожного поражения или через 1 год						
Pe	вматология						
1.	Отмечались ли у вас когда-либо боль, и/или припухлость, и/или утренняя скованность суставов?						
2.	Были ли у вас когда-либо покраснение, боль, припухлость всего пальца кисти руки и/или стопы?						
3.	Испытывали ли вы когда-либо боль в пятках при ходьбе?						
4.	Отмечались ли у вас когда-либо боль и/или скованность в любом отделе позвоночника ночью или утром?						
Пр	Направление на консультацию к ревматологу (для уточнения диагноза, согласования плана обследования и определения тяжести процесса, выбора и назначения адекватно терапии) при положительном ответе на любой из четырех вопросов. При отсутствии признаков поражения костно-суставной системы, но подтвержденном диагнозе псориаза и/или ВЗК – повторный скрининг при появлении жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата или через 1 год						
Га	строэнтерология						
Oc	гновные вопросы						
1.	Бывают / были ли у вас повторяющиеся боли в животе?						
2.	Отмечается ли у вас периодически жидкий стул?						
3.	Бывает ли у вас примесь крови в стуле?						
До	ополнительные вопросы						
1.	Отмечается ли у вас снижение массы тела без видимой причины?						
2.	Бывает ли у вас повышение температуры без видимой причины?						
2	Fun dia y Rac danagnoy tut?						

 Наблюдается ли у Вас анемия (снижение гемоглобина) без видимой причины?

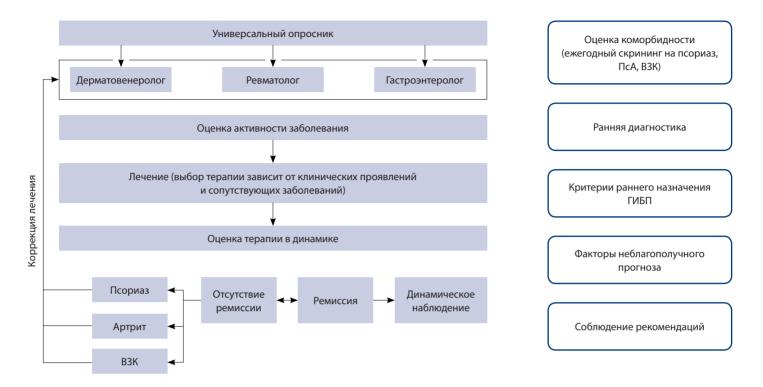
3. Был ли у Вас парапроктит?

Направление на консультацию к гастроэнтерологу (для уточнения диагноза, согласования плана обследования и определения тяжести процесса, выбора и назначения адекватной терапии) при положительном ответе на один основной и один дополнительный вопросы.

При отсутствии признаков поражения желудочно-кишечного тракта, но подтвержденном диагнозе ПсА и/или псориаза – повторный скрининг в случае появления жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта или через 1 год

ПсА – псориатический артрит, ВЗК – воспалительные заболевания кишечника





Алгоритм оптимального ведения пациента с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит – ПсА, воспалительные заболевания кишечника – ВЗК); ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

Учитывая, что применение опросника потенциально улучшит диагностику псориаза, ПсА и ВЗК в клинической практике, эксперты всех уровней понимают, что это будет способствовать назначению персонифицированного лечения, в первую очередь ГИБП.

Алгоритм взаимодействия дерматовенерологов, ревматологов и гастроэнтерологов по оптимальному ведению пациента с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, ПсА, ВЗК) дан на рисунке.

### 5. Практические вопросы применения генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанной иммуновоспалительной патологией (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона)

На Экспертном совете и в ходе Вторых Всероссийских дебатов обсуждали следующие практические вопросы терапии с применением ГИБП:

1) цели терапии иммуновоспалительных заболеваний согласно концепции «Лечение до достижения цели – Treat to Target (T2T)» (псориаз, ПсА, БК);

- 2) критерии оценки активности и тяжести псориаза, ПсА, БК;
- 3) показания к назначению ГИБП при псориазе, ПсА, БК;
- 4) факторы, влияющие на выбор ГИБП при псориазе, ПсА, БК;
- 5) критерии оценки эффективности ГИБП при псориазе, ПсА, БК;
- 6) показания к смене ГИБП при первичной или вторичной неэффективности препарата.
- 5.1. Цели терапии согласно концепции «Лечение до достижения цели T2T» (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона) (табл. 2)

Концепция «Лечение до достижения цели – T2T» направлена на достижение клинической ремиссии или низкой/минимальной активности болезни, а в случае БК – не только клинической, но и эндоскопической ремиссии. При этом данная стратегия подразумевает разработку врачом такого плана ведения пациента, который позволит безопасно достичь указанных целей [18, 19].

В связи с этим принципиальной представляется разработка единых подходов к оценке



Таблица 2. Цели терапии в соответствии с концепцией «Лечение до достижения цели – T2T» (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона)

Заболевание	Цели терапии
Псориаз [20–22]	Уменьшение тяжести и распространенности псориаза до состояния чистой или почти чистой кожи (PASI ≤ 3, BSA ≤ 1 или достижение ответа PASI 75 по сравнению с началом терапии) Улучшение качества жизни больных (DLQI ≤ 5)
ПсА [23–25]	Достижение ремиссии или минимальной активности заболевания. Ремиссия определяется как отсутствие любых клинических проявлений ПсА – артрита, энтезита, спондилита, дактилита, внесуставных проявлений и лабораторных признаков воспаления (DAPSA ≤ 4). Минимальной активностью заболевания считается наличие любых 5 из 7 нижеследующих критериев: ЧБС (из 68) ≤ 1; ЧПС (из 66) ≤ 1; PASI ≤ 1 балла или BSA ≤ 3%; ОБП ≤ 15 мм; ОЗП ≤ 20 мм; НАQ ≤ 0,5; число воспаленных энтезисов ≤ 1
БК [26–28]	Достижение клинической ремиссии (оценивается каждые 3 месяца до момента исчезновения симптомов, затем каждые 6–12 месяцев после наступления клинической ремиссии): отсутствие симптомов, сообщаемых пациентом (PRO), в том числе нормализация стула, исчезновение абдоминальной боли; отсутствие клинических симптомов, оцененных врачом Достижение эндоскопической ремиссии: заживление слизистой оболочки кишки (отсутствие язв по данным илеоколоноскопии). Оценивается через 6–9 месяцев после начала терапии: отсутствие признаков воспаления по данным КТ и МРТ Биомаркеры: СРБ и фекальный кальпротектин – дополнительные маркеры оценки воспаления (на настоящем этапе не являются основной целью)

ПСА – псориатический артрит, БК – болезнь Крона; PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс распространенности и тяжести псориаза; BSA (Body Surfase Area) – общая площадь поражения при псориазе; DLQI (Dermatology Life Quality Index) – дерматологический индекс качества жизни; DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) – индекс активности ПсА; ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов; ОБП – оценка боли пациентом по визуальной аналоговой шкале; ОЗП – оценка активности заболевания пациентом; HAQ (Health Assessment Questionnaire) – функциональный индекс качества жизни; PRO – patient reported outcomes; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; СРБ – С-реактивный белок

**Таблица 3.** Критерии оценки активности псориаза, псориатического артрита, болезни Крона

Псориаз [21, 29, 30]	ПсА [31–33]	БК [34]
PASI BSA DLQI NAPSI	DAS DAS28 – COЭ DAS28 – CPБ DAPSA BASDAI Модифицированный индекс LEI Число дактилитов HAQ	CDAI

ПСА – псориатический артрит; БК – болезнь Крона; PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс распространенности и тяжести псориаза; BSA (Body Surfase Area) – общая площадь поражения при псориазе; DLQI (Dermatology Life Quality Index) – дерматологический индекс качества жизни; NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) – индекс для оценки состояния ногтерых пластин; DAS (Disease Activity Score) – индекс активности болезни; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) – индекс активности ПСА; BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) – индекс активности анкилозирующего спондилита; LEI (Leeds Enthestis Index) – энтезиальный индекс; HAQ (Health Assessment Questionnaire) – функциональный индекс качества жизни; CDAI (Crohn's Disease Activity Index), или индекс Беста, – индекс активности БК

Эксперты отнесли индекс DAPSA к наиболее выполнимым в клинической практике. Индексы описаны в прил. 1

активности заболевания и ответа на терапию при псориазе, ПсА и БК.

- 5.2. Критерии оценки активности псориаза, псориатического артрита, болезни Крона См. табл. 3.
- 5.3. Показания к назначению генно-инженерной биологической терапии при псориазе, псориатическом артрите, болезни Крона См. табл. 4.

- 5.4. Факторы, влияющие на выбор генноинженерных биологических препаратов
  - 1. Клиническая форма заболевания
- 2. Наличие перекрестной иммуновоспалительной патологии (например, ВЗК, увеит)
- 3. Наличие сопутствующих заболеваний, течение которых может ухудшиться на фоне применения стандартной терапии (например, сахарный диабет, кардиоваскулярные заболевания, патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта, патология почек, печени в сочетании со значимым нарушением функции, метаболические нарушения, онкологические заболевания, депрессия и др.)
- 4. Наличие сопутствующих вирусных и инфекционных заболеваний (например, герпетическая, цитомегаловирусная инфекция, вирусные гепатиты, латентный туберкулез и др.)
- 5. Режим дозирования, способ введения препарата
  - 6. Иммуногенность
- 7. Возможность применения комбинированной или монотерапии ГИБП
- 8. Возможность длительного применения препарата (потенциальная «выживаемость» или ожидаемая устойчивость эффекта терапии)
- 9. Скорость наступления терапевтического эффекта
  - 10. Планирование беременности
  - 11. Стоимость
  - 12. Доступность
  - 13. Предпочтения пациента



Таблица 4. Показания к назначению генно-инженерных биологических препаратов

Псориаз	ПсА	БК
Средняя и тяжелая степени псориаза (BSA > 10 или PASI > 10 и DLQI > 10) при отсутствии клинического эффекта системных БПВП и методов фототерапии (ЦС, ацитретин, МТ и ПУВА-терапия) в адекватной терапевтической дозе в течение 3 месяцев и более либо при непереносимости или наличии противопоказаний к их применению	Умеренная или высокая активность ПсА, сохраняющаяся на фоне терапии МТ либо другими БПВП и/или тсБПВП в адекватной терапевтической дозе на протяжении 3 месяцев и более, или непереносимость этих препаратов, а также наличие эрозий суставов, значительных нарушений функциональных индексов качества жизни (НАQ)	Активная БК любой локализации, тяжелое или среднетяжелое течение с формированием стероидозависимости или стероидорезистентности либо при неэффективности иммуносупрессоров (тиопуринов или МТ) и в случаях развития рецидива через 3–6 месяцев после отмены ГК на фоне АЗА/6-МП или без них.  БК с любыми внекишечными проявлениями, включая псориаз, ПсА
Проблемная локализация резистентных к терапии псориатических высыпаний (на открытых участках кожи, в области гениталий, ладоней и подошв, волосистой части головы), наличие сопутствующего активного прогрессирующего ПсА	Активный спондилит (BASDAI > 4) и/или наличие функциональных нарушений в отсутствие эффекта от лечения двумя НПВП в адекватных дозах в течение 4 недель	Перианальная БК: для поддержания ремиссии Перианальная БК: сложные свищи
Сопутствующий активный прогрессирующий ПсА	Наличие множественных энтезопатий или энтезитов пяточных областей с ограничением функции и отсутствием эффекта от лечения НПВП, всГК	Противорецидивная терапия после хирургического лечения БК
Тяжелая степень псориатической ониходистрофии	Упорные множественные дактилиты с функциональными нарушениями и недостаточным ответом на лечение НПВП, всГК, БПВП, тсБПВП	
Развитие рецидива псориаза в течение 3 месяцев после отмены БПВП или ПУВА-терапии	Больным без предшествующего опыта применения БПВП при наличии ПсА высокой степени активности, факторов неблагоприятного прогноза (полиартрит, суставные эрозии, повышение СОЭ / СРБ, предшествующий прием ГК), клинически значимого псориаза по оценке дерматовенеролога ГИБП назначают одновременно с БПВП (в первую очередь с МТ)	
Факторы неблагоприятного прогноза: выраженная псориатическая ониходистрофия, «проблемная» локализация высыпаний на коже	Факторы неблагоприятного прогноза: полиартрит (≥ 5 ЧБС / ЧПС), наличие эрозий на рентгенограмме, повышение СОЭ / СРБ, дактилит, функциональные нарушения	Факторы неблагоприятного прогноза: возраст < 40 лет, перианальное поражение, стенозирующая форма, вовлечение верхних отделов желудочно-кишечного тракта, потребность в ГК в дебюте болезни, отсутствие заживления слизистой оболочки после достижения клинической ремиссии, курение, наличие эпителиоидных гранулем, наличие сопутствующих иммуновоспалительных заболеваний

ПСА – псориатический артрит; БК – болезнь Крона; BSA (Body Surfase Area) – общая площадь поражения при псориазе; PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс распространенности и тяжести псориаза; DLQI (Dermatology Life Quality Index) – дерматологический индекс качества жизни; БПВП – базисные противовоспалительные препараты; тСБПВП – таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты; ЦС – циклоспорин; МТ – метотрексат; НАQ (Health Assessment Questionnaire) – функциональный индекс качества жизни; BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) – индекс активности анкилозирующего спондилита; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ГК – глюкокортикостероиды; вСГК – глюкокортикостероиды, вводимые внутрисуставно; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов; АЗА/6-МП – азатиоприн/6-меркаптопурин Градации клинической активности псориаза и ПсА даны в прил. 2

Соотношение риск/польза, связанное с применением того или иного ГИБП, определяет лечащий врач исходя из клинической ситуации.

По мнению экспертов, также необходимо учитывать следующие факторы: потенциальный риск развития побочных эффектов на фоне использования базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), инфекционные осложнения, туберкулез, вирусные гепатиты В и С в активной стадии, комбинированная или монотерапия ГИБП.

5.5. Критерии оценки эффективности терапии генноинженерными биологическими препаратами при псориазе, псориатическом артрите, болезни Крона См. табл. 5.

Псориаз. При длительном применении ГИБП в случае эффективного лечения и хорошей переносимости терапию следует продолжать в той же дозе и по той же схеме. Прекращение приема ГИБП не рекомендовано. У пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, ПсА высок



**Таблица 5.** Критерии оценки эффективности терапии генно-инженерными биологическими препаратами при псориазе, псориатическом артрите, болезни Крона

Псориаз	ПсА	БК
Достижение PASI 75 и DLQI ≤ 5 в качестве минимально приемлемых целей терапии. PASI ≥ 50 и < 75 как промежуточный результат	Ответ по критериям PsARC: улучшение 2 из следующих 4 показателей, один из которых ЧБС/ ЧПС:	Достижение клинической ремиссии: CDAI < 150
терапии, с DLQI ≤ 5. Отсутствие улучшения кожного процесса на 50% и более от исходного состояния (не достигнут	Общая оценка активности заболевания пациентом (по шкале Likert: отлично – 0, хорошо – 1, удовлетворительно – 2, плохо – 3, очень плохо – 4)	
PASI 50) или отсутствие снижения DLQI < 5 после лечения определяет смену выбранного препарата	Общая оценка активности заболевания врачом (по шкале Likert)	
	ЧБС (из 68) – улучшение на > 30%) ЧПС (из 66) – улучшение на > 30%	
	Обязательно должно быть снижение ЧБС/ЧПС на 30% и более, при этом не должно наблюдаться ухудшения какого-либо критерия	
Оценка DLQI является существенной в качестве цели терапии лишь в случае, если абсолютный PASI > 3 и/или PGA > 0/1. Значения абсолютного PASI лучше коррелируют с DLQI, чем относительное улучшение PASI	Уменьшение BASDAI на 50% (BASDAI 50)	Достижение эндоскопической ремиссии: заживление слизистой оболочки кишки, отсутствие язв при илеоколоноскопии, индекс SES-CD < 3, отсутствие воспаления стенки кишечника по данным КТ/МРТ (если илеоколоноскопия не может быть выполнена или
Снижение индекса NAPSI ≥ 50	Изменение счета энтезитов (баллов) по индексу LEI* по сравнению с исходным.	процесс локализован в тонкой кишке)
	Уменьшение числа пальцев с дактилитом.	
	Результаты HAQ*: умеренное клиническое улучшение (0,36 < HAQ < 0,8 балла); выраженное клиническое улучшение (HAQ > 0,8 балла)	

Псориаз/ПсА: оценку эффективности терапии ГИБП рекомендуется проводить через 3-6 месяцев после начала лечения.

БК: оценку эффективности терапии ГИБП рекомендуется проводить каждые 3 месяца до момента исчезновения симптомов, затем каждые 6−12 месяцев после наступления клинической ремиссии<sup>\*\*</sup>. Эндоскопическая ремиссия оценивается через 6−9 месяцев после начала терапии. В отсутствие эффекта состояние рассматривается как первичная неэффективность терапии, следует принять решение о смене ГИБП с учетом показаний

ПСА – псориатический артрит; БК – болезнь Крона; PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс распространенности и тяжести псориаза; DLQI (Dermatology Life Quality Index) – дерматологический индекс качества жизни; PGA (Physician Global Assessment) – глобальная оценка псориаза врачом; NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) – индекс для оценки состояния ногтевых пластин; PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) – критерии ответа на терапию при ПсА; ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов; BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) – индекс активности анкилозирующего спондилита; LEI (Leeds Enthestis Index) – энтезиальный индекс; НАQ (Health Assessment Questionnaire) – функциональный индекс качества жизни; CDAI (Crohn's Disease Activity Index), или индекс Беста, – индекс активности БК; SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) – эндоскопический индекс активности БК [34]; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

\*См. прил. 1

риск рецидива при прекращении терапии. При возобновлении терапии ГИБП прежняя эффективность достигается с бо́льшим трудом. При прерывистой терапии ГИБП возрастает риск образования нейтрализующих антител.

ПсА. В случае наличия эффекта лечение следует продолжать, при достижении стойкого ответа в течение не менее 6 месяцев возможно изменение дозы и режимов введения ГИБП. Вопрос о том, как долго можно применять терапию ГИБП, в ревматологии окончательно не решен.

*БК*. При достижении клинической и эндоскопической ремиссии рекомендован переход на длительное (многолетнее) поддерживающее лечение ГИБП.

### 6. Условия перехода с системной терапии / базисных противовоспалительных препаратов на терапию генно-инженерными биологическими препаратами [35]

### Общие вопросы

- Рекомендации по переводу пациента на ГИБП различаются в зависимости от причины смены терапии по медицинским и немедицинским показаниям
- При необходимости перехода на ГИБП вследствие небезопасности дальнейшего продолжения системной терапии / БПВП рекомендуется «отмывочный» период до нормализации нарушенных параметров

<sup>\*\*</sup>В настоящее время имеются ограниченные данные рандомизированных контролируемых и наблюдательных исследований о сроках наступления ремиссии и ее длительности при отмене ГИБП. В связи с этим эксперты рекомендуют принимать персонифицированные решения с учетом активности и тяжести псориаза, ПсА, БК



**Таблица 6.** Рекомендации по применению системной терапии или базисных противовоспалительных препаратов при назначении генно-инженерных биологических препаратов

Псориаз ПсА БК

После назначения терапии ГИБП в течение 12–16 недель постепенно отменить или уменьшить дозу БПВП

В ряде случаев системная терапия / БПВП отменяется перед назначением ГИБП

ГИБП назначаются при неэффективности предшествующего приема синтетических БПВП (МТ, сульфасалазин, лефлуномид, ЦС) или таргетных синтетических БПВП (апремиласт, тофацитиниб). Целесообразность комбинированного применения БПВП и ГИБП с целью повышения эффективности терапии в рандомизированных клинических исследованиях не доказана. Есть единичные наблюдения о сочетанном использовании адалимумаба и ЦС (что улучшило ответ на псориаз по PASI 75), а также апремиласта и устекинумаба. В связи с этим в клинической практике неэффективный БПВП обычно отменяется, и назначается монотерапия ГИБП. Среди БПВП исключение составляет МТ, который рекомендуется сочетать с ГИБП в максимально переносимой дозе, но не менее 12,5 мг в неделю, для снижения иммуногенности. В случае невозможности использования МТ предпочтительным является применение наименее иммуногенного ГИБП (этанерцепт, цертолизумаба пэгол, устекинумаб, секукинумаб).

При переводе на ГИБП одной из основных целей является отмена ГК и достижение бесстероидной ремиссии.

Системные ГК следует отменять постепенно, в среднем в течение 12 недель.

Эффективность лечения при назначении инфликсимаба выше при сочетании с АЗА. Для других ингибиторов фактора некроза опухоли-а и для ведолизумаба более высокая эффективность комбинированной терапии с АЗА не доказана, но такая терапия может быть назначена по индивидуальным показаниям на усмотрение лечащего врача

Переключение с ацитретина: может быть выполнено без «отмывочного» периода

Переключение с ЦС: может быть выполнено без «отмывочного» периода. Короткий период совместного применения с ГИБП (на протяжении 2–8 недель) может рассматриваться для уменьшения риска рецидива у пациентов с недостаточным ответом на препарат; но этот период должен быть максимально коротким, а дозу ЦС следует снизить

Переключение с МТ, сульфасалазина, лефлуномида: может быть выполнено без «отмывочного» периода

ПсА – псориатический артрит; БК – болезнь Крона; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; БПВП – базисные противовоспалительные препараты; ГК – глюкокортикостероиды; АЗА – азатиоприн; ЦС – циклоспорин; МТ – метотрексат

- При недостаточной эффективности системной терапии/БПВП перевод на ГИБП может быть осуществлен без перерыва или с периодом одновременного назначения двух видов терапии
- При переходе с системной терапии / БПВП на ГИБП индукционные дозы должны использоваться согласно инструкции по медицинскому применению препарата.

Показания для перевода пациента с системной терапии / БПВП на ГИБП (табл. 6)

- Отсутствие достижения конечных целей (в соответствии с динамикой индексов тяжести процесса) при назначении системной терапии / БПВП в виде монотерапии или комбинации препаратов
- Необходимость использования высоких доз БПВП (риск развития побочных эффектов изза токсичности)
- Непереносимость системной терапии / БПВП
- Наличие у пациента сопутствующих заболеваний, которые являются противопоказаниями для назначения БПВП.

### 7. Условия перехода с одного генноинженерного биологического препарата на другой

Общие вопросы

 Перевод пациента с одного ГИБП на другой осуществляется в отсутствие эффективности препарата в конце индукционной фазы

### Конфликт интересов

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

### Финансирование

Данный проект не имел спонсорской поддержки.

### Благодарности

Авторы благодарят компанию «Янссен» (фармацевтическое подразделение ООО «Джонсон & Джонсон») за организационную помощь, оказанную при проведении Вторых Всероссийских дебатов «Дерматология, Ревматология. Гастроэнтерология. Фокус на междисциплинарные взаимодействия» с международным участием (12-13 декабря 2017 г., Москва).

- (первичная неэффективность) или при снижении эффективности с течением времени (вторичная неэффективность)
- При необходимости перевода вследствие небезопасности продолжения терапии ГИБП рекомендуется «отмывочный» период до нормализации нарушенных параметров
- При недостаточной эффективности ГИБП перевод пациента на другой ГИБП может быть осуществлен без перерыва во время запланированного введения предыдущего ГИБП
- Дозы индукционного и поддерживающего периодов терапии должны использоваться согласно инструкции по медицинскому применению препарата.

Подтверждение ведущей роли регуляторных цитокинов (ИЛ12 и ИЛ23) в патогенезе псориаза и ПсА привело к созданию устекинумаба (УСТ). Генетические предпосылки для возникновения псориаза обусловлены полиморфизмом генов, которые кодируют общую субъединицу р40 в цитокинах (ИЛ12β) и одну из субъединиц рецепторов ИЛ23. В международных рандомизированных клинических и когортных исследованиях, проведенных в реальной клинической практике (RWE studies), было показано, что УСТ эффективен у пациентов со среднетяжелым, тяжелым бляшечным псориазом, в том числе с проблемными локализациями. Одновременно препарат действует на основные признаки ПсА (артрит, дактилит, спондилит, энтезит), а также



сдерживает рентгенологическое прогрессирование деструкции суставов. Данные клинических исследований III фазы УСТ демонстрируют его эффективность в индукции и поддержании ремиссии у пациентов с тяжелой и среднетяжелой БК [36]<sup>1</sup>. Низкая иммуногенность и благоприятный профиль безопасности отличают УСТ от ГИБП других классов. По данным международных регистров, УСТ характеризуется самым высоким показателем «выживаемости» терапии среди всех ГИБП [37–42].

- 8. Профиль пациента, которому ингибитор ИЛ12/23 (устекинумаб) может назначаться в качестве первой линии биологической терапии при неэффективности / непереносимости первого базисного противовоспалительного препарата при псориазе, псориатическом артрите
- Тяжелый псориаз (PASI > 20, BSA > 20%)
- Проблемные локализации высыпаний (поражение открытых участков кожи, аногенитальной области, ладоней и/или подошв, обширный процесс в области волосистой части

- головы, выраженная/тотальная псориатическая ониходистрофия)
- Умеренно выраженный активный ПсА в сочетании с тяжелым псориазом
- Наличие дактилитов/энтезитов и недостаточный ответ на лечение нестероидными противовоспалительными препаратами и локальное введение глюкокортикостероидов
- Случаи, когда нежелательно комбинировать терапию ГИБП с метотрексатом
- Ассоциация псориаза со значимыми для общего прогноза коморбидными заболеваниями, в том числе с метаболическим синдромом, заболеваниями печени, сердечно-сосудистой патологией, ВЗК, высоким риском реактивации туберкулезной инфекции, депрессией, рассеянным склерозом.

### Заключение

В соответствии с решением Экспертного совета и результатами обсуждения со специалистами из разных регионов Российской Федерации будут предприняты дальнейшие шаги для валидации опросника и внедрения его в клинические рекомендации по ведению пациентов с псориазом, ПсА и БК. ©

<sup>1</sup> Показание пока не зарегистрировано на территории Российской Федерации.

Приложение 1

### I. Индекс BASDAI

Индекс активности анкилозирующего спондилита BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) определяют с помощью опросника. Для ответа на вопросы используется визуальная аналоговая шкала (BAIII) 10 см или числовая рейтинговая шкала (0–10 см).

BASDAI включает 6 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно:

1. Как вы в целом оцениваете степень утомляемости / усталости, которую испьтывали за последнюю неделю?									испы-	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
				сивность оследню			ине, тазо	обедрен	ных сус	тавах,
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
				сивності іх сустан		степенн	опухан	ия суст	авов (по	омимо
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10



			е степен ной к пр			-			з любой	части
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		с момен	енивает та проб	_				?		ую ис-
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		_	калось с елю (от 0			нности 1	по утра	м после	пробуж	дения
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Для подсчета индекса BASDAI сначала определяют среднее значение для вопросов 5 и 6, к которому прибавляют сумму значений для вопросов 1–4. Полученный результат делят на 5. Величина индекса колеблется от 0 до 10.

BASDAI < 4 без нарушения функции соответствует низкой активности псориатического спондилита; BASDAI > 4 без нарушения функции и BASDAI < 4 в сочетании с нарушением функции – умеренной активности; BASDAI > 4 в сочетании с нарушением функции – высокой активности.

### II. Индекс DAS

Индекс активности болезни DAS (Disease Activity Score) рассчитывают по формуле:

$$DAS = 0.54 \times \sqrt{(MMP) + 0.065 \times (4\Pi C) + 0.33 \times ln (COO) + 0.0072 \times (OOI)}$$

где MWP – модифицированный индекс Ричи,  $4\Pi C$  – число припухших суставов из 66,  $CO\Theta$  – скорость оседания эритроцитов (по Вестергрену),  $O3\Pi$  – общая оценка активности псориатического артрита (ПсА) пациентом (ВАШ, мм).

Высокой активности заболевания соответствует DAS > 3,7; умеренной - 2,4 < DAS  $\le$  3,7; низкой - DAS < 2,4; ремиссии - DAS < 1,6.

 $DAS28-CO9 = 0.56 \sqrt{4BC28 + 0.28} \sqrt{4HC28 + 0.7} \ln(CO9) + 0.014 O3H;$ 

**DAS 28-CPБ** =  $0.56 \sqrt{4BC28} + 0.28 \sqrt{4HC28} + 0.36 \ln{(CPБ+1)} + 0.014 OC3 + 0.96$ , где 4BC28 — число болезненных суставов из 28, 4HC28 — число припухших суставов из 28, CPB — С-реактивный белок, ln — натуральный логарифм,  $CO\Theta$  определяют по Вестергрену.

Активность и эффективность ПсА оценивают в соответствии с рекомендациями EULAR (табл. 1).

Таблица 1. Оценка активности и эффективности лечения псориатического артрита согласно рекомендациям EULAR

Активность		Улучшение по DAS или DAS28 в сравнении с исходным уровнем				
DAS DAS28		> 1,2	> 0,6 и ≤ 1,2	≤ 0,6		
Низкая ≤ 2,4	Низкая ≤ 3,2	Хороший эффект	Умеренный эффект	Отсутствует		
Умеренная > 2,4 и ≤ 3,7	Умеренная > 3,2 и ≤ 5,1	Умеренный эффект	Умеренный эффект	Отсутствует		
Высокая > 3,7	Высокая > 5,1	Умеренный эффект	Отсутствует	Отсутствует		



Величины DAS, DAS28 влияют на выбор терапии. Наличие высокой активности в сочетании с эрозиями, например, на фоне терапии ингибиторами фактора некроза опухоли- $\alpha$ , отсутствие снижения индекса DAS28  $\geq$  1,2 и/или DAS28 > 3,2 через 12–14 недель после начала терапии является одним из показаний к изменению назначенного лечения.

### III. Индекс DAPSA

Индекс DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) в последнее время широко внедряется в клиническую практику для оценки как активности ПсА, так и ответа на терапию. В последних рекомендациях по лечению спондилоартрита, включая ПсА, по принципам Т2Т (treat-to-target) ремиссия по индексу DAPSA признана целью терапии наравне с достижением минимальной активности ПсА (MDA). Этот индекс включает в себя оценку числа болезненных (из 68) и припухших (из 66) суставов, общую оценку активности заболевания пациентом (ВАШ), общую оценку пациентом боли (ВАШ), уровень СРБ (мг/дл).

Формула для расчета индекса DAPSA:

 $DAPSA = \Psi\Pi C (66) + \Psi BC (68) + O3\Pi (0-10 \text{ cm}, BAIII) + OB\Pi (0-10 \text{ cm}, BAIII) + CPB [me/\partial n].$ 

Градации активности: ремиссия  $\leq 4$ , низкая активность  $\leq 14$ , умеренная активность  $\leq 28$ , высокая активность > 28.

### IV. Индекс LEI

Энтезиальный индекс LEI (Leeds Enthestis Index) вычисляют простым суммированием уровня пальпаторной болезненности в баллах в 6 парных точках прикрепления энтезисов: ахиллово сухожилие, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости. Градации: нет боли – 0, есть боль – 1, максимально – 6 баллов.

### V. Индекс PASI

Индекс PASI (Psoriasis Area Severity Index) предназначен для оценки распространенности и тяжести кожного поражения при псориазе (табл. 2).

Элементы индекса:

- 1) область тела (% от общей поверхности тела);
- 2) распространенность поражения определенной области;
- 3) степень псориатических изменений (эритема, инфильтрация, шелушение).
- В дополнение к PASI для принятия терапевтических решений могут использоваться показатели индекса качества жизни (DLQI) и площади поражения (BSA).

**Таблица 2.** Система баллов PASI

Клинический признак	Степень изменений при ПсА								
	0-я (отсутствие)	1-я (легкая)	1-я (легкая) 2-я (умеренная)		4-я (очень тяжелая)				
Эритема									
Инфильтрация									
Шелушение									
	Оценка, баллы								
	Γ	ВК	T	НК					
Эритема									
Инфильтрация									
Шелушение									
Сумма баллов									
Площадь (X)	X 0,1 =	X 0,2 =	X 0,3 =	X 0,4 =					



Для определения PASI тело пациента условно разделяют на 4 области, присвоив им коэффициент: нижние конечности (HK) – 0,4; туловище (T, грудь, живот, спина) – 0,3; верхние конечности (BK, руки) – 0,2 и голова ( $\Gamma$ ) – 0,1. Каждая из этих областей оценивается отдельно от 0 до 6 баллов в зависимости от площади поражения. Далее для каждой области определяют интенсивность (0–4 балла) каждого из трех клинических признаков – эритемы, шелушения и инфильтрации. После этого для каждой области рассчитывают индекс по формуле: (Эритема + Шелушение + Инфильтрация)  $\times$  Степень поражения  $\times$  Весовой коэффициент области. PASI = ( $\Gamma$ ) + (BK) + ( $\Gamma$ ) + (HK). Полученные для каждой области показатели суммируют и вычисляют общий суммарный индекс PASI (0–72 балла).

### VI. Индекс BSA

Для определения площади поражения кожи используют индекс BSA (Body Surface Area). При его расчете можно применять правило «девяток», в соответствии с которым площадь ладони пациента составляет примерно 1% от всей площади кожного покрова. При BSA < 10 диагностируют легкую степень тяжести псориаза, при 10 < BSA < 20 – среднетяжелую, при BSA > 20 – тяжелый псориаз (табл. 3).

Таблица 3. Определение площади поражения кожи при псориазе (BSA)

Область	Площадь поражения, % от общего BSA	Передняя поверхность области, % от общего BSA (число ладоней)	Задняя поверхность области, % от общего BSA (число ладоней)	Общий показатель, %
Голова	10			
Туловище	30			
Верхние конечности	20			
Нижние конечности	40			
Всего	100			

### VII. Индекс DLQI

Дерматологический индекс оценки качества жизни больных DLQI (Dermatology Life Quality Index) включает следующие вопросы:

- 1. Доставляют ли вам дискомфорт (болезненность, зуд) высыпания за последний месяц?
- 2. Насколько неуверенно вы чувствовали себя из-за поражения кожи за последний месяц?
- 3. Насколько сильно состояние кожи мешало вам при совершении покупок, работе по хозяйству за последний месяц?
- 4. Насколько сильно состояние кожи влияло на ваш выбор одежды (обуви) за последний месяц?
- 5. Насколько сильно состояние кожи помешало вашим контактам с окружающими, активному отдыху за последний месяц?
- 6. Насколько сильно состояние кожи ограничивало занятия физкультурой и спортом за последний месяц?
- 7. Мешало ли состояние кожи вашей работе или учебе за последний месяц?
- 8. Влияло ли состояние кожи на ваши отношения с друзьями, близкими, родственниками, партнерами за последний месяц?
- 9. Насколько сильно состояние кожи затрудняло ваши интимные отношения за последний месяц?



10. Насколько сильно состояние кожи изменило привычный распорядок вашей жизни?

Каждый вопрос оценивается по 3-балльной системе: очень сильно (очень часто) – 3 балла, сильно (часто) – 2 балла, несильно – 1 балл, совсем нет или затрудняюсь ответить – 0 баллов. При положительном ответе на 7-й вопрос присваивается 3 балла, при отрицательном ответе – 0 баллов. Подсчет индекса осуществляется простым суммированием всех баллов: минимальное значение – 0 баллов, максимальное – 30 баллов. Чем больше показатель, тем более негативное воздействие оказывало заболевание на качество жизни.

### VIII. Индекс NAPSI

Оценку состояния ногтевых пластинок проводят с помощью индекса NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index). Ногтевая пластинка визуально разделяется центральной продольной и поперечной линиями на 4 равных сектора, в каждом из которых степень выраженности патологического признака оценивается от 0 до 4 баллов, суммарное значение для всех ногтей на пальцах одной конечности составляет 0–160 баллов. Расчет NAPSI проводится для каждой кисти и стопы (табл. 4).

Оцениваются следующие клинические признаки псориатической ониходистрофии:

- продольные, поперечные борозды;
- расслаивание ногтевой пластинки по свободному краю (онихошизис, онихорексис);
- точечные углубления (наперстковидная истыканность);
- отслоение ногтевой пластинки с дистального края (онихолизис), с проксимального края (онихомадез);
- наличие белых пятен на ногтях (лейконихия);
- утолщение, увеличение, искривление ногтевой пластинки;
- истончение, размягчение ногтевой пластинки, ложкообразные ногти.

Оценка в баллах: нет патологических признаков – 0; присутствуют на  $\frac{1}{4}$  ногтя – 1; присутствуют на  $\frac{2}{4}$  ногтя – 2; присутствуют на  $\frac{3}{4}$  ногтя – 3; присутствуют на  $\frac{4}{4}$  ногтя – 4. Подсчет индекса NAPSI проводится для каждой конечности (правая и левая кисть, правая и левая стопа). Минимальное значение – 0 баллов, максимальное – 160.

**Таблица 4.** Определение NAPSI для кистей и стоп (в баллах)

Патологические клинические признаки	Пальцы			Всего баллов		
	1	II	III	IV	V	_
Продольные, поперечные борозды	0-4	0–4	0–4	0-4	0–4	0–20
Расслаивание ногтевой пластинки по свободному краю	0–4	0–4	0–4	0–4	0–4	0–20
Точечные углубления	0–4	0–4	0–4	0–4	0–4	0–20
Онихолизис, онихомадез	0–4	0–4	0–4	0–4	0–4	0–20
Белые пятна (лейконихия)	0–4	0–4	0–4	0–4	0–4	0–20
Утолщение, увеличение, искривление ногтевой пластинки	0–4	0–4	0–4	0–4	0–4	0–20
Истончение, размягчение ногтевой пластинки, ложкообразные ногти	0–4	0–4	0–4	0–4	0–4	0–20
NAPSI						0–160



### IX. Индекс CDAI (табл. 5)

Таблица 5. Определение тяжести атаки болезни Крона по индексу активности болезни Крона (CDAI – Crohn's Disease Activity Index)

Критерий	Система подсчета	Коэффициент	Сумма баллов
Частота жидкого или кашицеобразного стула	Учитывается сумма дефекаций за последние 7 дней	×2	
Боль в животе: отсутствует – 0; слабая – 1; умеренная – 2; сильная – 3	Учитывается сумма баллов за 7 дней	× 5	
Общее самочувствие: хорошее – 0; удовлетворительное – 1; плохое – 2; очень плохое – 3; ужасное – 4	Учитывается сумма баллов за 7 дней	× 7	
Другие симптомы (внекишечные или кишечные осложнения): артрит или артралгия; ирит или увеит; узловая эритема; гангренозная пиодермия; афтозный стоматит; анальные поражения (трещины, свищи, абсцессы); другие свищи	Наличие каждого из перечисленных осложнений добавляет 1 балл	× 20	
Лихорадка ≥ 37,5 °C	Учитывается сумма эпизодов лихорадки за 7 дней	× 20	
Применение лоперамида (других опиатов) для купирования диареи: нет – 0; да – 1		×30	
Напряжение мышц живота (или пальпируемый инфильтрат): отсутствует – 0; сомнительно – 2; отчетливо – 5	Оценка проводится однократно в момент осмотра	×10	
Гематокрит: 47 минус показатель больного (для мужчин) 42 минус показатель больного (для женщин)	Учитывается разница между нормальным уровнем и показателем больного (с учетом знака «+» или «-»)	×6	
Масса тела, кг	1 – (фактическая масса : идеальная масса)	×100	
Итого			Общее число баллов

<sup>&</sup>lt; 150 баллов – неактивная болезнь Крона (клиническая ремиссия), 150–300 баллов – легкая атака, 301–450 баллов – среднетяжелая атака, > 450 баллов – тяжелая атака

### X. Индекс SES-CD

Простой эндоскопический индекс активности болезни Крона SES-CD (Simple Endoscopic Index for Crohn's Disease) основан на оценке выраженности 4 эндоскопических признаков в баллах от 0 до 3 в 5 илеотолстокишечных сегментах. Подсчитывается сумма баллов в каждом из 5 обследованных сегментов кишечника (илеум, правая половина толстой кишки, поперечная ободочная кишка, левые отделы и прямая кишка), окончательный расчет проводится по формуле:

SES-CD = сумма баллов -  $1,4 \times$  (количество пораженных участков) [42].

### Приложение 2

Градации клинической активности псориатического артрита

Клиническая категория	Низкая	Умеренная	Высокая
Периферический артрит	< 5 ЧБС или ЧПС. Отсутствуют рентгенологическая деструкция и функциональные нарушения, минимальные изменения качества жизни	≥ 5 ЧБС или ЧПС. Единичные проявления рентгенологической деструкции, умеренные функциональные нарушения, умеренное ухудшение качества жизни	≥ 5 ЧБС или ЧПС. Распространенная рентгенологическая деструкция и выраженные функциональные нарушения, значительное ухудшение качества жизни, отсутствие ответа на стандартную терапию
Псориаз	BSA < 5, PASI < 5, отсутствие симптомов, DLQI < 10	Отсутствие ответа на наружную терапию, DLQI < 10, PASI < 10, BSA < 10	BSA > 10, DLQI > 10, PASI > 10
Поражение позвоночника	Слабая боль в позвоночнике, отсутствуют 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 точки энтезисов. Нет ухудшения функции	Вовлечены > 2 точек энтезисов или ухудшение функции	Вовлечены > 2 точек энтезисов или ухудшение функции и отсутствие ответа на стандартную терапию
Дактилит	Незначительная боль или ее отсутствие, нормальная функция	Эрозии суставов или ухудшение функции	Эрозии суставов, отсутствие ответа на стандартную терапию



### Литература

- Kavanaugh A, Helliwell P, Ritchlin CT. Psoriatic arthritis and burden of disease: patient perspectives from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) Survey. Rheumatol Ther. 2016;3(1):91–102. doi: 10.1007/s40744-016-0029-z.
- 2.Баткаева НВ, Коротаева ТВ, Баткаев ЭА. Распространенность псориатического артрита и коморбидных заболеваний у больных тяжелым псориазом: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты. Современная ревматология. 2017;11(1):19–22. doi: 10.14412/1996-7012-2017-1-19-22.
- 3. Davidovici BB, Sattar N, Prinz J, Puig L, Emery P, Barker JN, van de Kerkhof P, Ståhle M, Nestle FO, Girolomoni G, Krueger JG. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. J Invest Dermatol. 2010;130(7):1785–96. doi: 10.1038/jid.2010.103.
- Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2015;27(2): 118–26. doi: 10.1097/BOR.0000000000000152.
- Oliveira Mde F, Rocha Bde O, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. An Bras Dermatol. 2015;90(1):9–20. doi: 10.1590/ abd1806-4841.20153038.
- 6. Benson JM, Peritt D, Scallon BJ, Heavner GA, Shealy DJ, Giles-Komar JM, Mascelli MA. Discovery and mechanism of ustekinumab: a human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders. MAbs. 2011;3(6): 535–45. doi: 10.4161/mabs.3.6.17815.
- 7. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchón I, Sánchez-Regaña M, García-Bustínduy M, Ribera M, Alsina M, Ferrándiz C, Fonseca E, García-Patos V, Herrera E, López-Estebaranz JL, Marrón SE, Moreno JC, Notario J, Rivera R, Rodriguez-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.
- Canadian Dermatology Association. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis. [Internet. Accessed December 14, 2016.] Available from: www.dermatology.ca/wp-content/uploads/2012/01/cdnpsoriasisguidelines. pdf.
- 9. Armstrong AW, Brezinski EA, Follansbee MR, Armstrong EJ. Effects of biologic agents and

- other disease-modifying antirheumatic drugs on cardiovascular outcomes in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. Curr Pharm Des. 2014;20(4):500–12. doi: 10.2174/1 38161282004140213123505.
- Shah K, Paris M, Mellars L, Changolkar A, Mease PJ. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriatic arthritis. RMD Open. 2017;3(2):e000588. doi: 10.1136/rm-dopen-2017-000588.
- 11. Coates LC, Gossec L, Ramiro S, Mease P, van der Heijde D, Smolen JS, Ritchlin C, Kavanaugh A. New GRAPPA and EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2017;56(8):1251–3. doi: 10.1093/rheumatology/kew390.
- 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:ii14–7. doi: 10.1136/ ard 2004.032482.
- 13. Theander E, Husmark T, Alenius GM, Larsson PT, Teleman A, Geijer M, Lindqvist UR. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). Ann Rheum Dis. 2014;73(2):407–13. doi: 10.1136/ annrheumdis-2012-201972.
- 14. Egeberg A, Mallbris L, Warren RB, Bachelez H, Gislason GH, Hansen PR, Skov L. Association between psoriasis and inflammatory bowel disease: a Danish nationwide cohort study. Br J Dermatol. 2016;175(3):487–92. doi: 10.1111/ bjd.14528.
- 15. Loftus E, Augustin M, Bissonnette R, Krueger G, Calabro S, Langholff W, Popp J, Goyal K, Sloan S. P626 prevalence of inflammatory bowel disease amongst patients with psoriasis and incidence of serious infections in this subset: results from the PSOLAR Registry. Poster Presentation at European Crohn's and Colitis Annual Meeting 2016 [Internet]. Available from: https://www.ecco-ibd.eu/publications/congress-abstract-s/abstracts-2016/item/p626-prevalence-of-inflammatory-bowel-disease-amongst-patients-with-psoriasis-and-incidence-of-serious-infections-in-this-subset-results-from-the-psolar-registry.html.
- 16. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka BM, Zeitz J, Rogler G, Schoepfer AM. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. Am J Gastroenterol. 2011;106(1):110–9. doi: 10.1038/ajg.2010.343.
- 17. Cohen R, Robinson D Jr, Paramore C, Fraeman K, Renahan K, Bala M. Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States, 2001-2002. Inflamm Bowel Dis. 2008;14(6): 738–43. doi: 10.1002/ibd.20406.

- 18. Coates LC, Moverley AR, McParland L, Brown S, Navarro-Coy N, O'Dwyer JL, Meads DM, Emery P, Conaghan PG, Helliwell PS. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2015;386(10012):2489–98. doi: 10.1016/ S0140-6736(15)00347-5.
- 19. Coates LC, Helliwell PS. Treating to target in psoriatic arthritis: how to implement in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2016;75(4):640–3. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208617.
- 20. 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.
- 21. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. М.: 2015. 59 с.
- 22. 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.
- 23. 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.
- 24. 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.
- 25. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Смирнов АВ, Колтакова АД, Насонов ЕЛ. Достижение минимальной активности болезни и динамика рентгенологических изменений при раннем псориатическом артрите через год лечения в рамках стратегии «Лечение до достижения цели» (предварительные результаты исследования РЕМАРКА). Научно-практи-



- ческая ревматология. 2017;55(6):610–5. doi: 10.14412/1995-4484-2017-610-615.
- 26. 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.
- Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, D'Haens G, Dotan I, Dubinsky M, Feagan B, Fiorino G, Gearry 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, Bouguen 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.
- 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.
- Chandran V, Gottlieb A, Cook RJ, Duffin KC, Garg A, Helliwell P, Kavanaugh A, Krueger GG, Langley RG, Lynde C, McHugh N, Mease P, Olivieri I, Rahman P, Rosen CF, Salvarani C, Thaci D, Toloza SM, Wong MY, Zhou QM, Gladman DD. International multicenter psoriasis and psoriatic arthritis reliability trial for the assessment of skin, joints, nails, and dactylitis. Arthritis Rheum. 2009;61(9):1235–42. doi: 10.1002/ art.24562.
- 30. Walsh JA, McFadden M, Woodcock J, Clegg DO, Helliwell P, Dommasch E, Gelfand JM, Krueger GG, Duffin KC. Product of the Physician Global Assessment and body surface area: a simple static measure of psoriasis severity in a longitudinal cohort. J Am Acad Dermatol. 2013;69(6):931–7. doi: 10.1016/j. jaad.2013.07.040.
- 31.Gladman DD, Poulin Y, Adams K, Bourcier M, Barac S, Barber K, Chandran V, Dutz J, Flanagan C, Gooderham MJ, Gulliver WP, Ho VC, Hong CH, Karsh J, Khraishi MM, Lynde CW, Papp KA, Rahman P, Rohekar S, Rosen CF,

- Russell AS, Vender RB, Yeung J, Ziouzina O, Zummer M. Treating psoriasis and psoriatic arthritis: Position Paper on Applying the Treat-to-target Concept to Canadian Daily Practice. J Rheumatol. 2017;44(4):519–34. doi: 10.3899/jrheum.161473.
- 32. Chandran V, Maharaj AB. Assessing disease activity in psoriasis and psoriatic arthritis: impact on management and therapy. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12(5):573–82. doi: 10.1586/1744666X.2016.1146133.
- 33. Гайдукова ИЗ, Ребров АП, Коротаева ТВ, Дубинина ТВ, Оттева ЭН, Бадокин ВВ, Бочкова АГ, Бугрова ОВ, Годзенко АА, Дубиков АИ, Иванова ОН, Лапшина СА, Несмеянова ОБ, Никишина ИП, Раскина ТА, Румянцева ОА, Смирнов АВ, Ситало АВ, Эрдес ШФ. Ремиссия при аксиальных спондилоартритах определение и инструменты оценки (рекомендации Экспертной группы по изучению спондилоартритов при Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»). Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):10–4. doi: 10.14412/1995-4484-2018-10-14.
- 34. Ивашкин ВТ, Шелыгин ЮА, Халиф ИЛ, Белоусова ЕА, Шифрин ОС, Абдулганиева ДИ, Абдулхаков РА, Алексеева ОП, Алексеенко СА, Ачкасов СИ, Барановский АЮ, Болихов КВ, Валуйских ЕЮ, Варданян АВ, Веселов АВ, Веселов ВВ, Головенко АО, Головенко ОВ, Григорьев ЕГ, Губонина ИВ, Жигалова ТН, Кашников ВН, Кизова ЕА, Князев ОВ, Костенко НВ, Куляпин АВ, Морозова НА, Муравьев АВ, Низов АА, Никитина НВ, Николаева НН, Никулина НВ, Одинцова АХ, Осипенко МФ, Павленко ВВ, Парфенов АИ, Полуэктова ЕА, Потапов АС, Румянцев ВГ, Светлова ИО, Ситкин СИ, Тимербулатов ВМ, Ткачев АВ, Ткаченко ЕИ, Фролов СА, Хубезов ДА, Чашкова ЕЮ, Шапина МВ, Щукина ОБ, Яковлев АА. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. Колопроктология. 2017;(2):7-29.
- 35. Kerdel F, Zaiac M. An evolution in switching therapy for psoriasis patients who fail to meet treatment goals. Dermatol Ther. 2015;28(6): 390–403. doi: 10.1111/dth.12267.

- 36. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, Blank MA, Johanns J, Gao LL, Miao Y, Adedokun OJ, Sands BE, Hanauer SB, Vermeire S, Targan S, Ghosh S, de Villiers WJ, Colombel JF, Tulassay Z, Seidler U, Salzberg BA, Desreumaux P, Lee SD, Loftus EV Jr, Dieleman LA, Katz S, Rutgeerts P; UNI-TI-IM-UNITI Study Group. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2016;375(20):1946–60. doi: 10.1056/NEJMoa1602773.
- 37. 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.
- 38. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Стелара®, ЛП-001104 [Интернет]. Доступно на: https://www.janssen.com/russia/sites/www\_janssen\_com\_russia/files/stelara\_pfs\_1.pdf.
- 39. Kim BS, Lee WK, Pak K, Han J, Kim GW, Kim HS, Ko HC, Kim MB, Kim SJ. Ustekinumab treatment is associated with decreased systemic and vascular inflammation in patients with moderate to severe psoriasis: Feasibility study using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography. J Am Acad Dermatol. 2018. pii: S0190-9622(18)30461-4. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.011.
- 40. No DJ, Inkeles MS, Amin M, Wu JJ. Drug survival of biologic treatments in psoriasis: a systematic review. J Dermatolog Treat. 2018;29(5): 460–6. doi: 10.1080/09546634.2017.1398393.
- 41. 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.
- 42. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, Sostegni R, Rocca R, Pera A, Gevers A, Mary JY, Colombel JF, Rutgeerts P. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. Gastrointest Endosc. 2004;60(4):505–12. doi: 10.1016/S0016-5107(04)01878-4.

### References

- 1. Kavanaugh A, Helliwell P, Ritchlin CT. Psoriatic arthritis and burden of disease: patient perspectives from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) Survey. Rheumatol Ther. 2016;3(1):91–102. doi: 10.1007/s40744-016-0029-z.
- 2. Batkaeva NV, Korotaeva TV, Batkaev EA. Prevalence of psoriatic arthritis and comorbidities in patients with severe psoriasis: Data of a retrospective analysis of a hospital cohort. Modern Rheumatology Journal. 2017;11(1):19–22. Russian. doi: 10.14412/1996-7012-2017-1-19-22.
- 3. Davidovici BB, Sattar N, Prinz J, Puig L, Emery P, Barker JN, van de Kerkhof P, Ståhle M, Nestle FO, Girolomoni G, Krueger JG. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. J Invest



- Dermatol. 2010;130(7):1785–96. doi: 10.1038/jid.2010.103.
- Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2015;27(2):118– 26. doi: 10.1097/BOR.0000000000000152.
- Oliveira Mde F, Rocha Bde O, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. An Bras Dermatol. 2015;90(1):9–20. doi: 10.1590/ abd1806-4841.20153038.
- 6. Benson JM, Peritt D, Scallon BJ, Heavner GA, Shealy DJ, Giles-Komar JM, Mascelli MA. Discovery and mechanism of ustekinumab: a human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders. MAbs. 2011;3(6): 535–45. doi: 10.4161/mabs.3.6.17815.
- 7. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchón I, Sánchez-Regaña M, García-Bustínduy M, Ribera M, Alsina M, Ferrándiz C, Fonseca E, García-Patos V, Herrera E, López-Estebaranz JL, Marrón SE, Moreno JC, Notario J, Rivera R, Rodriguez-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.
- Canadian Dermatology Association. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis. [Internet. Accessed December 14, 2016.] Available from: www.dermatology.ca/wp-content/uploads/2012/01/cdnpsoriasisguidelines. pdf.
- Armstrong AW, Brezinski EA, Follansbee MR, Armstrong EJ. Effects of biologic agents and other disease-modifying antirheumatic drugs on cardiovascular outcomes in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. Curr Pharm Des. 2014;20(4):500–12. doi: 10.2174/13 8161282004140213123505.
- Shah K, Paris M, Mellars L, Changolkar A, Mease PJ. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriatic arthritis. RMD Open. 2017;3(2):e000588. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000588.
- Coates LC, Gossec L, Ramiro S, Mease P, van der Heijde D, Smolen JS, Ritchlin C, Kavanaugh A. New GRAPPA and EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2017;56(8):1251–3. doi: 10.1093/rheumatology/kew390.
- 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:ii14–7. doi: 10.1136/ ard.2004.032482.

- 13. Theander E, Husmark T, Alenius GM, Larsson PT, Teleman A, Geijer M, Lindqvist UR. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). Ann Rheum Dis. 2014;73(2):407–13. doi: 10.1136/ annrheumdis-2012-201972.
- 14. Egeberg A, Mallbris L, Warren RB, Bachelez H, Gislason GH, Hansen PR, Skov L. Association between psoriasis and inflammatory bowel disease: a Danish nationwide cohort study. Br J Dermatol. 2016;175(3):487–92. doi: 10.1111/bjd.14528.
- 15. Loftus E, Augustin M, Bissonnette R, Krueger G, Calabro S, Langholff W, Popp J, Goyal K, Sloan S. P626 prevalence of inflammatory bowel disease amongst patients with psoriasis and incidence of serious infections in this subset: results from the PSOLAR Registry. Poster Presentation at European Crohn's and Colitis Annual Meeting 2016 [Internet]. Available from: https://www.ecco-ibd.eu/publications/congress-abstract-s/abstracts-2016/item/p626-prevalence-of-inflammatory-bowel-disease-amongst-patients-with-psoriasis-and-incidence-of-serious-infections-in-this-subset-results-from-the-psolar-registry.html.
- 16. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka BM, Zeitz J, Rogler G, Schoepfer AM. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. Am J Gastroenterol. 2011;106(1):110–9. doi: 10.1038/ajg.2010.343.
- 17. Cohen R, Robinson D Jr, Paramore C, Fraeman K, Renahan K, Bala M. Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States, 2001-2002. Inflamm Bowel Dis. 2008;14(6):738–43. doi: 10.1002/ibd.20406.
- Coates LC, Moverley AR, McParland L, Brown S, Navarro-Coy N, O'Dwyer JL, Meads DM, Emery P, Conaghan PG, Helliwell PS. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2015;386(10012):2489–98. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00347-5.
- 19. Coates LC, Helliwell PS. Treating to target in psoriatic arthritis: how to implement in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2016;75(4):640–3. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208617.
- 20.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.
- 21. Russian Society of Dermatovenereology and Cosmetology. Federal Clinical Guidelines for

- Management of Psoriasis. Moscow; 2015. 59 p.
- 22. 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.
- 23. 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.
- 24. 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.
- 25. Loginova EYu, Korotaeva TV, Smirnov AV, Koltakova AD, Nasonov EL. Achievement of minimal disease activity and progression of radiographic changes in early psoriatic arthritis one year after initiation of treatment in "Treat to target" strategy (preliminary results of the REMARKA study). Rheumatology Science and Practice. 2017;55(6):610–5. Russian. doi: 10.14412/1995-4484-2017-610-615
- 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.
- 27. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, D'Haens G, Dotan I, Dubinsky M, Feagan B, Fiorino G, Gearry 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, Bouguen 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.
- 28. 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.qastro.2016.09.046.
- Chandran V, Gottlieb A, Cook RJ, Duffin KC, Garg A, Helliwell P, Kavanaugh A, Krueger GG, Langley RG, Lynde C, McHugh N, Mease P, Olivieri I, Rahman P, Rosen CF, Salvarani C, Thaci D, Toloza SM, Wong MY, Zhou QM, Gladman DD. International multicenter psoriasis and psoriatic arthritis reliability trial for the assessment of skin, joints, nails, and dactylitis. Arthritis Rheum. 2009;61(9):1235–42. doi: 10.1002/art.24562.
- 30. Walsh JA, McFadden M, Woodcock J, Clegg DO, Helliwell P, Dommasch E, Gelfand JM, Krueger GG, Duffin KC. Product of the Physician Global Assessment and body surface area: a simple static measure of psoriasis severity in a longitudinal cohort. J Am Acad Dermatol. 2013;69(6):931–7. doi: 10.1016/j. jaad.2013.07.040.
- 31.Gladman DD, Poulin Y, Adams K, Bourcier M, Barac S, Barber K, Chandran V, Dutz J, Flanagan C, Gooderham MJ, Gulliver WP, Ho VC,

- Hong CH, Karsh J, Khraishi MM, Lynde CW, Papp KA, Rahman P, Rohekar S, Rosen CF, Russell AS, Vender RB, Yeung J, Ziouzina O, Zummer M. Treating psoriasis and psoriatic arthritis: Position Paper on Applying the Treat-to-target Concept to Canadian Daily Practice. J Rheumatol. 2017;44(4):519–34. doi: 10.3899/irheum.161473.
- 32. Chandran V, Maharaj AB. Assessing disease activity in psoriasis and psoriatic arthritis: impact on management and therapy. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12(5):573–82. doi: 10.1586/1744666X.2016.1146133.
- 33. Gaidukova IZ, Rebrov AP, Korotaeva TV, Dubinina TV, Otteva EN, Badokin VV, Bochkova AG, Bugrova OV, Godzenko AA, Dubikov AI, Ivanova ON, Lapshina SA, Nesmeyanova OB, Nikishina IP, Raskina TA, Rumyantseva OA, Smirnov AV, Sitalo AV, Erdes SF. Remission in axial spondyloarthritis: definition and evaluation tools (Recommendations of the Spondyloarthritis Study Group of experts, All-Russian Public Organization «The Association of Rheumatology of Russia»). Rheumatology Science and Practice.

- 2018;56(1):10–4. Russian. doi: 10.14412/1995-4484-2018-10-14.
- 34. Ivashkin VT, Shelygin YuA, Khalif IL, Belousova EA, Shifrin OS, Abdulganieva DI, Abdulkhakov RA, Alekseeva OP, Alekseenko SA, Achkasov SI, Baranovskiy AYu, Bolikhov KV, Valuyskikh EYu, Vardanyan AV, Veselov AV, Veselov VV, Golovenko AO, Golovenko OV, Grigor'ev EG, Gubonina IV, Zhigalova TN, Kashnikov VN, Kizova EA, Knyazev OV, Kostenko NV, Kulyapin AV, Morozova NA, Murav'ev AV, Nizov AA, Nikitina NV, Nikolaeva NN, Nikulina NV, Odintsova AKh, Osipenko MF, Pavlenko VV, Parfenov AI, Poluektova EA, Potapov AS, Rumvantsev VG, Svetlova IO, Sitkin Sl. Timerbulatov VM. Tkachev AV. Tkachenko El, Frolov SA, Khubezov DA, Chashkova EYu, Shapina MV, Shchukina OB, Yakovlev AA. Clinical guide of Russian Association of Gastroenterology and Russian Association of Coloproctology on diagnostics and treatment of Crohn's disease. Koloproktologia. 2017;(2): 7-29. Russian.

A draft of the interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for assessment of the degree of inflammatory activity, therapeutic efficacy, and for the use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease)

D.I. Abdulganieva<sup>1</sup> • A.L. Bakulev<sup>2</sup> • E.A. Belousova<sup>3</sup> • L.F. Znamenskaya<sup>4</sup> • T.V. Korotaeva<sup>5</sup> • L.S. Kruglova<sup>6</sup> • M.M. Kokhan<sup>7</sup> • A.M. Lila<sup>5</sup> • V.R. Khayrutdinov<sup>8</sup> • I.L. Khalif <sup>9</sup> • M.M. Khobeysh<sup>10</sup>

Psoriasis, psoriatic arthritis (PsA) and inflammatory bowel disease (IBD) are multifactorial chronic immunoinflammatory disorders with characteristic common genetic markers that determine their common pathophysiology and similar immune abnormalities. In particular, IL12/23 signaling pathway of the immune pathogenesis of the above mentioned diseases is related to the IL23R gene polymorphism. Common pathophysiological features, in their turn, produce a high risk and prevalence of comorbidity. Clinicians' unawareness of these particulars of the immunoinflammatory disorders might lead to the absence of interdisciplinary collaboration, late diagnosis of one of these disorders and polypharmacy, because each specialist (i.e., a dermatologist, a rheumatologist, a gastroenterologist) would administer his/hers treatments independently. In this context, the issues of the multidisciplinary approach to this problem are becoming highly relevant for earlier diagnosis and adequate treatment choice that is optimal for all disorders which contribute to the pathological process, taking into account common mechanism of their development. Therefore, there is the necessity to establish an interdisciplinary working group consisting of the leading specialists of the Russian Federation in rheumatology, dermatology, and gastroenterology, with a purpose to elaborate a consensus on the immunoinflammatory comorbidities. At the discretion of the Russian Association of Rheumatologists (RAR), Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists (RSDVC), Russian IBD Study Society (RIBDS), such a group has been formed of 11 experts corresponding to their scientific expertise in the area. The main aim of the Working Group was to develop a universal interdisciplinary questionnaire for detection of the signs and symptoms of the immunoinflammatory disorders (psoriasis, PsA, IBD), as well as development of a draft project of the interdisciplinary guidelines on the early diagnosis, methods of activity assessment and indications to the use of genetically engineered biological agents in patients with comorbid immunoinflammatory comorbidities (psoriasis, PsA, IBD). Procedure of the interdisciplinary guidelines elaboration. The Working Group elaborated a draft project of the up-to-date evidence-based guidelines and proposed a multidisciplinary questionnaire. An interdisciplinary expert council of specialists in dermatology, rheumatology and gastroenterology discussed each position of the proposed guidelines and was adopted by a simple majority of votes through an open voting



- 35. Kerdel F, Zaiac M. An evolution in switching therapy for psoriasis patients who fail to meet treatment goals. Dermatol Ther. 2015;28(6): 390–403. doi: 10.1111/dth.12267.
- 36. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, Blank MA, Johanns J, Gao LL, Miao Y, Adedokun OJ, Sands BE, Hanauer SB, Vermeire S, Targan S, Ghosh S, de Villiers WJ, Colombel JF, Tulassay Z, Seidler U, Salzberg BA, Desreumaux P, Lee SD, Loftus EV Jr, Dieleman LA, Katz S, Rutgeerts P; UNITI-IM-UNITI Study Group. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2016;375(20):1946–60. doi: 10.1056/NEJMoa1602773.
- 37. 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.
- 38. Instructions for medical use of Stelara® [Internet]. Available from: https://www.janssen.com/russia/sites/www\_janssen\_com\_russia/files/stelara\_pfs\_1.pdf. Russian.

- 39. Kim BS, Lee WK, Pak K, Han J, Kim GW, Kim HS, Ko HC, Kim MB, Kim SJ. Ustekinumab treatment is associated with decreased systemic and vascular inflammation in patients with moderate to severe psoriasis: Feasibility study using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography. J Am Acad Dermatol. 2018. pii: S0190-9622(18)30461-4. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.011.
- 40. No DJ, Inkeles MS, Amin M, Wu JJ. Drug survival of biologic treatments in psoriasis: a systematic review. J Dermatolog Treat. 2018;29(5):460–6. doi: 10.1080/09546634.2017.1398393.
- 41. 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.
- 42. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, Sostegni R, Rocca R, Pera A, Gevers A, Mary JY, Colombel JF, Rutgeerts P. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. Gastrointest Endosc. 2004;60(4): 505–12. doi: 10.1016/S0016-5107(04)01878-4.

at the Second Russian Debates "Dermatology, Rheumatology, Gastroenterology: focus on the interdisciplinary interaction" (Moscow, December 12-13, 2017). Results: 1. A universal interdisciplinary questionnaire to detect clinical signs of immunoinflammatory disorders (psoriasis, PsA, IBD) has been created. It contains the main questions the answers to which are needed for a specialist physician (a dermatologist, a rheumatologist or a gastroenterologist) to suspect comorbidity and to refer the patient to a corresponding specialist. The questionnaire has three parts, each of them with questions to the patient aimed at the detection of the symptoms of psoriasis, PsA, and IBD. 2. An algorithm for interaction between dermatologists, rheumatologists and gastroenterologists has been developed aimed at optimal management of patients with comorbid immunoinflammatory disorders. 3. Goals of treatment of immunoinflammatory disorders (psoriasis, PsA, Crohn's disease) have been formulated according to the "treat-totarget" (T2T) concept. 4. Criteria for assessment of activity and severity of the immunoinflammatory disorders (psoriasis, PsA, and Crohn's disease) have been formulated. 5. The draft describes the indications for the administration of genetically engineered biological agents (GEBA), factors influencing the choice of treatment, criteria for GEBA efficacy assessment, indications to a change of a GEBA in primary or secondary treatment failure. **Conclusion:** In accordance with the results of discussion with specialists from various regions of the Russian Federation and with the decision of the Expert Council, it is planned to validate the questionnaire, with subsequent inclusion of the position of the draft project into the clinical guidelines on the management of patients with psoriasis, PsA, and Crohn's disease.

**Key words:** interdisciplinary guidelines, psoriasis, psoriatic arthritis, inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis

**For citation:** Abdulganieva Dl, Bakulev AL, Belousova EA, Znamenskaya LF, Korotaeva TV, Kruglova LS, Kokhan MM, Lila AM, Khayrutdinov VR, Khalif IL, Khobeysh MM. A draft of the interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for assessment of the degree of inflammatory activity, therapeutic efficacy, and for the use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease). Almanac of Clinical Medicine. 2018;46(5):426–44. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-426-444.

Received 15 August 2018; accepted 2 October 2018

### Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.

### Acknowledgements

Authors would like to thank Janssen (pharmaceutical companies of Johnson & Johnson) for their assistance during Second Russian Debates "Dermatology, Rheumatology, Gastroenterology: focus on the interdisciplinary interaction" (Moscow, December 12–13, 2017).

**Diana I. Abdulganieva** – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Hospital Therapy<sup>1</sup>

**Andrey L. Bakulev** – MD, PhD, Professor, Chair of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>2</sup>

**Elena A. Belousova** – MD, PhD, Professor, Head of Department of Gastroenterology and Hepatology; Head of the Chair of Gastroenterology, Postgraduate Training Faculty<sup>3</sup>

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

**Lyudmila F. Znamenskaya** – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Dermatology<sup>4</sup>

**Larisa S. Kruglova** – MD, PhD, Head of the Chair of Dermatovenereology and Cosmetology<sup>6</sup>

**Muza M. Kokhan –** MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dermatology Clinical Research<sup>7</sup>

Aleksandr M. Lila – MD, PhD, Professor, Director<sup>5</sup>

**Vladislav R. Khayrutdinov** – MD, PhD, Assistant, Chair of Skin and Venereal Diseases<sup>8</sup>

**Igor L. Khalif** – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Inflammatory and Functional Bowel Diseases<sup>9</sup>

Marianna M. Khobeysh – MD, PhD, Associate Professor, Chair and Clinic of Dermatovenereology, Head of the Center of Genetically Engineered Biologic Therapy<sup>10</sup>

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

- <sup>1</sup> Kazan State Medical University; 49 Butlerova ul., Kazan, 420012, Russian Federation
- <sup>2</sup>Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112 Bol'shaya Kazach'ya ul., Saratov, Saratovskaya oblast', 410012, Russian Federation
- <sup>3</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation
- <sup>4</sup>State Research Center for Dermatology, Venereology and Cosmetology; 3 Korolenko ul., Moscow, 107076, Russian Federation
- <sup>5</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation
- <sup>6</sup>Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs; 19–1A Marshala Timoshenko ul., Moscow, 121359, Russian Federation
- <sup>7</sup>Ural Research Institute of Dermatovenerology and Immunopathology; 8 Shcherbakova ul., Ekaterinburg, 620076, Russian Federation
- 8 Military Medical Academy named after S.M.Kirov; 6G Akademika Lebedeva ul., Saint-Petersburg, 194044. Russian Federation
- <sup>9</sup> Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2 Salyama Adilya ul., Moscow, 123423, Russian Federation
- <sup>10</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8 L'va Tolstogo ul., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation