

УДК 616.79-002.77-08

DOI: 10. 54503/0514-7484-2023-63. 2-21

Псориатический артрит: современные подходы к лечению**М.Л. Эфремиду¹, М.А. Осипян¹, И.С. Казинян², К.В. Гиносян¹***ЕГМУ им. Мхитара Гераци, ¹кафедра ревматологии,**²кафедра пропедевтики внутренних болезней**0025, Ереван, ул. Абовяна, 60*

Ключевые слова: псориатический артрит, новые рекомендации, клинические «домены», болезнь-модифицирующие антиревматические препараты

Псориатический артрит (ПсА) – гетерогенное иммуноопосредованное воспалительное заболевание, ассоциированное с псориазом [15]. У 75–80% пациентов псориатическое поражение кожи предшествует проявлению суставного синдрома. ПсА развивается у 30% больных псориазом [4,14]. Между началом псориаза и диагнозом ПсА проходит примерно 7–12 лет. Степень тяжести, площадь пораженной области тела и локализация поражения (например, кожа головы и ногти) могут увеличить риск развития ПсА [2,14].

ПсА включает как костно-мышечные (артрит, энтезит, дактилит, осевое поражение скелета), так и внекостно-мышечные проявления (поражение кожи и ногтей, увеит, воспалительные заболевания кишечника) [11,16]. В последнее время большое место уделяется коморбидным состояниям, а именно кардиоваскулярной патологии, воспалительным заболеваниям кишечника, сахарному диабету, неалкогольному жировому поражению печени, гиперурикемии, метаболическому синдрому и психическим нарушениям [8,11].

Патогенез ПсА представляет собой многофакторный процесс, включающий в себя генетические факторы, влияния внешней среды и метаболические нарушения, которые в совокупности способствуют активации иммунной системы и клиническим проявлениям заболевания [1]. Важную роль в патогенезе ПсА играет гиперпродукция провоспалительных цитокинов [19]. Значимую роль играют TNF- α , IL-17, IL-12/23, которые вызывают развитие синовита, активацию неоангиогенеза, резорбцию и эрозии костной ткани, разрушение и воспаление хряща путем индукции нескольких молекулярных путей в фибробластах и макрофагах, эндотелиальных клетках, остеобластах, остеокластах, хондроцитах и иммунных клетках [1,19].

Открытия последних лет в области патогенеза заболевания способ-

ствовавали разработке лекарственных средств с различными механизмами действия, влияющих на костно-мышечные и кожные проявления заболевания на молекулярном уровне [10]. При этом большинство исследователей сходятся в том, что выбор оптимального подхода к терапии ПсА должен опираться на результаты комплексного анализа активности заболевания и доминирующих клинических проявлений, на наличие сопутствующих заболеваний и противопоказаний к данному виду лечения [12, 21].

Цель работы – рассмотреть и обсудить актуальные и перспективные стратегии фармакотерапии при данном заболевании.

Повседневное ведение пациентов с ПсА включает в себя лечение как с помощью нефармакологических, так и фармакологических средств [7]. Число болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (disease-modifying antirheumatic drugs – DMARDs), показанных для ПсА, увеличилось за последнее десятилетие [22]. В состав арсенала теперь входят не только обычные синтетические DMARDs (csDMARD), такие как метотрексат (MTX), сульфасалазин, лефлуномид, но и биологические агенты (bDMARD), направленные на ингибирование различных цитокинов, таких как TNF- α , интерлейкин (IL)-12/23 и IL-17A, а также таргетные синтетические DMARDs (tsDMARDs), которые подавляют фосфодиэстеразы-4 (PDE4) или янускиназы (JAKs) [5,9,17,18]. Европейская антиревматическая лига (EULAR), Американская Коллегия Ревматологов (ACR) и Группа по исследованию и оценке псориаза и псориатического артрита (GRAPPA) предлагают следующие DMARDs для лечения ПсА [5,18,22]. (табл. 1).

Таблица 1

Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты, одобренные
EULAR, ACR и GRAPPA

Класс	ПсА
csDMARDs (conventional Synthetic)	MTX, leflunomide, sulfasalazine, cyclosporine
bDMARDs (biological)	и-TNF: etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol
	и-IL-17 : secukinumab, ixekizumab
	и-IL-12/23 : ustekinumab
	и-IL-23 : guselkumab
	и-Т-клеточной активации: abatacept
tsDMARDs	и-PDE4: apremilast
	и-JAK : tofacitinib
Другие	В/с введение ГКС
	НПВП

Примечание. MTX—methotrexate, и—ингибитор, TNF—tumor necrosis factor, PDE—phosphodiesterase, JAK—Januskinase, ГКС – глюкокортикостероиды, НПВП—нестероидные противовоспалительные препараты

Группа по исследованию и оценке псориаза и ПсА (GRAPPA) определила шесть клинических областей (disease-domain), которые могут быть связаны с ПсА: периферический артрит, энтезит, дактилит, псориаз, псориатическое поражение ногтей и осевое поражение скелета [17]. Важно отметить тип домена заболевания и его тяжесть, поскольку это может повлиять на варианты лечения и его эффективность (табл. 2).

Таблица 2

Рекомендуемое лечение ПсА исходя из «disease domain» вовлечения

Disease domain	Рекомендуемое лечение
Энтезит	I линия: НПВП, неадекватный ответ на НПВП: csDMARDs, и-TNF, и-IL-12/23, и-IL-17, и-JAK
Дактилит	I линия: csDMARD, неадекватный ответ на csDMARDs: и-TNF, и-IL-12/23, и-IL-17
Периферический артрит	I линия: csDMARDs, и-TNF, неадекватный ответ на предыдущий DMARDs: и-IL-12/23, и-IL-17, и-JAK, неадекватный ответ на предыдущий DMARD с поражением кожи: и-IL-17, и-IL-12/23
Псориаз ногтей	I линия: и-TNF, и-IL-12/23, и-IL-17, неадекватный ответ на предыдущий DMARDs: включить др.биолог. или и- PDE4
Аксиальное поражение	I линия: НПВП, неадекватный ответ на НПВП: и-TNF, неадекватный ответ на НПВП с поражением кожи: и-IL-17
Псориаз кожи	I линия: местное лечение, csDMARDs, в частности MTX, неадекватный ответ на csDMARDs: и-IL-17, и-IL-12/23, и-TNF, и-PDE4

EULAR разработала новые рекомендации по ведению больных ПсА в 2019г. Последние представляют обновленную версию рекомендаций 2015г., но введены некоторые видоизменения. Обновленные рекомендации включают 6 общих принципов (табл. 3) и 12 рекомендаций. Общие принципы касаются природы ПсА и разнообразия как опорно-двигательного аппарата, так и внескелетных проявлений; подчеркивается необходимость совместного ведения и совместного принятия решений [5,13].

EULAR рекомендации, 2019 г.

Основополагающие принципы
Псориатический артрит является неоднородным и потенциально тяжелым заболеванием, которое может потребовать междисциплинарного лечения
Лечение больных псориатическим артритом должно быть направлено на лучший уход и быть основанным на совместном решении пациента и ревматолога, учитывая эффективность, безопасность и расходы
Ревматологи – это специалисты, которые должны в первую очередь лечить опорно-двигательный аппарат больных псориатическим артритом; при наличии клинически значимого вовлечения кожи, ревматолог и дерматолог должны сотрудничать в диагностике и наблюдении
Основная цель лечения пациентов с псориатическим артритом заключается в максимизации качества жизни, связанного со здоровьем, путем контроля симптомов, профилактики структурных повреждений, нормализации функции и социального участия; подавление воспаления является важным компонентом для достижения этих целей
<i>НОВОЕ!!! – «disease domain» подход</i> При лечении пациентов с псориатическим артритом следует учитывать каждое проявление поражения опорно-двигательного аппарата, и решение о лечении принимается соответствующим образом
При работе с больными псориатическим артритом следует учитывать внемышечно-скелетные проявления (кожи, глаз и желудочно-кишечного тракта); наличие сопутствующих заболеваний, таких как метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания или депрессия

Рекомендация 1. Лечение должно быть направлено на достижение цели ремиссии или, в качестве альтернативы, низкой активности заболеваний, путем регулярной оценки активности заболеваний и надлежащей корректировки терапии.

В этой рекомендации выдвигается важность подхода «лечение к цели» (*treat to target-T2T*). T2T – это стратегия, которая определяет цель лечения (например, ремиссия или низкая активность заболевания) и применяет жесткий контроль (например, ежемесячные посещения и соответствующую корректировку лечения) для достижения этой цели. Ремиссией подразумевается подавление воспаления.

Рекомендация 2. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут быть использованы для облегчения признаков и симптомов поражения опорно-двигательного аппарата.

Преимущество и соотношение риска НПВП всегда должны быть тщательно рассмотрены, особенно в популяции с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. У пациентов с периферическим артритом НПВП должны быть объединены быстро с DMARDs, если это необходимо (см. также рекомендации 4 и 5). НПВП не показали никакой эффективности при псориазе кожи. Когда присутствует периферический артрит, монотерапия НПВП без DMARDs не должна превышать 1 месяца, если активность заболевания сохраняется, другие возможности лечения должны быть рассмотрены. Когда осевое или энтезиальное вовлечение доминирует в клинической картине, продолжительность терапии НПВП может быть продлена до 12 недель, при условии, что они уже индуцировали облегчение за 4 недели. Если цель лечения не достигнута, другие методы лечения должны быть предписаны, как подробно описано в последующих рекомендациях.

Рекомендация 3. Местные инъекции глюкокортикоидов следует рассматривать как вспомогательную терапию при псориатическом артрите; системные глюкокортикоиды можно использовать с осторожностью при самой низкой эффективной дозе.

Эта рекомендация остается неизменной по сравнению с рекомендацией 2015 г., но перефразирована, чтобы лучше соответствовать различным фазам лечения. Следует также отметить, что глюкокортикоидная терапия должна использоваться только в течение короткого периода. EULAR не рекомендует использовать системные глюкокортикоиды при осевом заболевании.

Рекомендация 4. У пациентов с полиартритом csDMARD следует начать быстро, с преобладающим поражением кожи предпочтительным препаратом является метотрексат.

EULAR группа определила полиартикулярное заболевание как пять или более припухших суставов. Пациенты с полиартикулярными заболеваниями должны получать csDMARD как препарат первой линии или после короткого курса НПВП. «Быстро» подразумевает скорейшее начало csDMARD, соизмеримо с тяжестью клинического проявления или сопутствующих состояний; задержки не должны превышать 2 недели. Метотрексат выделяется среди csDMARDs, в частности для пациентов с «соответствующим» («relevant») вовлечением кожи: «соответствующий» определяется либо как обширный (поражение поверхности тела >10%), либо более ограниченный псориаз, но ведущий к значительному влиянию на качество жизни пациента (например, лицо, руки, ноги, генитальные участки). Метотрексат доказал эффективность при псориазе кожи, рекомендуется при лечении псориаза и стал стандартным csDMARD для псориаза кожи во многих странах. Другие csDMARDs также показали эффективность при ПсА и могут быть рассмотрены на данном этапе (хотя и с меньшей эффективностью для кожи): включают лефлуномид и

сульфасалазин. Циклоспорин не рекомендуется для ПсА. Если улучшение не превышает 50% от исходной меры для ПсА в течение 3 месяцев или цель лечения не достигается в течение 6 месяцев, такая терапия csDMARD не должна проводиться дальше.

Рекомендация 5. У пациентов с моноартритом или олигоартритом, особенно с плохими прогностическими факторами, такими как структурные повреждения, высокая скорость оседания эритроцитов /С-реактивный белок, дактилит или поражения ногтей, следует назначить csDMARD.*

В этой рекомендации подчеркивается, что пациенты с олигоартрикулярным заболеванием должны (по аналогии с полиартрикулярными пациентами) быстро получать csDMARD при наличии плохих прогностических факторов.

Рекомендация 6. У пациентов с периферическим артритом и неадекватной реакцией, по крайней мере на один csDMARD, терапия с bDMARD должна быть начата; при наличии соответствующего вовлечения кожи предпочтительны ингибиторы IL-17 или ингибиторы IL-12/23.

Эта рекомендация касается пациентов с периферическим артритом, после отсутствия эффекта или непереносимости, по крайней мере одного csDMARD. У этих пациентов рекомендуется применение bDMARD. При выборе первого bDMARD необходимо учитывать дифференцированное воздействие на определенные проявления опорно-двигательного аппарата и внемышечно-скелетные проявления, а также сопутствующие заболевания, такие как метаболический синдром, кардиоваскулярная патология и т.д. И-IL-12/23 и и-IL-17 показали большую эффективность для кожи, чем и-TNF при испытаниях head-to-head псориаза и ПсА. Ингибирование IL-12/23 не может быть эффективным для осевого поражения скелета [6]. Ингибирование IL-17 может не подходить пациентам с сопутствующими воспалительными заболеваниями кишечника, для которых одобрены моноклональные антитела к ингибиторам TNF и ИЛ-12/23; и при наличии увеита моноклональное антитело к ФНО может быть предпочтительным первым и вторым bDMARD из-за соответствующего утверждения [3,6,20]. Обсуждался вопрос монотерапии с bDMARDs против комбинированной терапии с csDMARD. Текущая рекомендация заключается в продолжении метотрексата с bDMARD (используя последнюю в качестве дополнительной стратегии) у пациентов, уже принимающих этот препарат и переносящих его хорошо. Но целевая группа признала, что на сегодняшний день нет четких доказательств того, что комбинированная терапия является более эффективной, чем монотерапия, помимо небольшого снижения иммуногенности, которая имеет сомнительную клиническую значимость.

Рекомендация 7. У пациентов с периферическим артритом и неадекватной реакцией, по крайней мере на один csDMARD и на один bDMARD, или когда bDMARD не подходит, ингибитор JAK может быть рассмотрен.*

На данный момент единственным ингибитором JAK, одобренным для ПсА, является тофацитиниб [9]. Тофацитиниб может иметь аналогичную эффективность как и-TNF и адалимумаб для поражения суставов, но более низкую эффективность при кожном псориазе. По утверждению Европейского агентства лекарственных средств, тофацитиниб должен назначаться с метотрексатом. Сигналы безопасности существуют для некоторых инфекций, особенно для опоясывающего лишая, а также недавний сигнал тромбоза глубоких вен, особенно с высокой дозой тофацитиниба, который не одобрен для ПсА, но и обычные 10 мг/сут опасны при сердечно-сосудистых факторах риска и для пожилых пациентов.

*Рекомендация 8**. У пациентов с легким течением заболевания и неадекватной реакцией, по крайней мере на один csDMARD, которым не подходит ни bDMARD, ни ингибитор JAK, может быть рассмотрен ингибитор PDE4.*

Апремиласт применяется при лечении пациентов с относительно легким заболеванием. Легкое течение болезни определяется здесь как поражение нескольких суставов (четыре или менее, т.е. олигоарткулярное заболевание), снижение активности заболевания по составным баллам и/или ограниченное участие кожи. Радиографических данных, обеспечивающих болезнь-модифицирующий потенциал препарата по-прежнему не хватает для апремиласта, и поэтому этот препарат не может быть подходящим для пациентов с плохими прогностическими факторами [10].

*Рекомендация 9**. У пациентов с однозначным энтезитом и недостаточным ответом на НПВП или локальные глюкокортикоидные инъекции следует рассмотреть вопрос о терапии bDMARD.*

По сравнению с рекомендацией 8-й версии 2015 г., «активный энтезит» был заменен «однозначным энтезитом» (unequivocal enthesitis). У пациентов с энтезитом НПВП и местные глюкокортикоиды являются лечением первой линии. В случае недостаточной реакции, непереносимости или противопоказаний к НПВП, и учитывая, что csDMARDs не являются эффективными для энтезита, bDMARDs (таргетинг TNF, IL-17 или IL-12/23) могут быть использованы. «Энтезит» здесь относится к воспалению, а не энтезиальной боли, и термин «однозначный» в настоящее время был добавлен, чтобы избежать перелечивания триггерной точки боли, которая имеет другие основные причины (такие, как сопутствующие широко распространенные болевые синдромы). Все bDMARDs имеют аналогичного масштаба эффективность для энтезита.

*Рекомендация 10**. У пациентов с преимущественно осевой болезнью, которая активна и не имеет достаточной реакции на НПВП, следует рассмотреть вопрос о терапии с bDMARD, который в соответствии с текущей практикой является ингибитором TNF; при наличии соответствующего поражения кожи ингибитор IL-17 может быть предпочтительным.*

И-TNF по-прежнему представляют собой bDMARD первой линии при осевом поражении скелета. Целевая группа обсудила, что секукинумаб (и-IL-17) продемонстрировал эффективность при осевом поражении. Однако опыт с IL-17 ингибированием с точки зрения долгосрочной эффективности и безопасности при аксиальном ПсА ограничен. При преимущественно осевом ПсА, при наличии соответствующих поражений кожи (как определено в тексте, см. рекомендацию 4), и-IL-17 будет предпочтительным по сравнению с и-TNF, учитывая большую эффективность и-IL-17 для кожи. Важно, однако, что в случае сопутствующего заболевания кишечника или увеита предпочтительнее назначение и-TNF. Примечательно, что и-IL-12/23 не продемонстрировали эффективность при аксиальном поражении скелета.

*Рекомендация 11**. У пациентов, которые не реагируют адекватно или не переносят bDMARD, переход на другой bDMARD или tsDMARD должен быть рассмотрен, в том числе с одним переключением в классе.*

Эта рекомендация касается отсутствия эффекта или непереносимости bDMARD. Предлагается перейти либо к другому bDMARD, либо к tsDMARD, особенно и-JAK. Целевая группа обсудила место абатацепта, который был одобрен для использования при ПсА, и считает, что место абатацепта в текущем алгоритме должно быть ограничено потенциальным использованием после того, как другие bDMARD не эффективны, учитывая его относительно низкую эффективность.

Рекомендация 12. У пациентов с устойчивой ремиссией может быть рассмотрено осторожное, постепенное снижение (tapering) DMARDs.*

Эта новая рекомендация основана, главным образом, на широком консенсусе экспертов. Целевая группа решила предложить руководство по tapering, так как это является важным аспектом современного ведения, особенно если устойчивая ремиссия достигнута, чтобы смягчить связанные с лечением риски и побочные реакции, удовлетворить желания и требования пациентов, а также снизить стоимость лечения. Снижение (Tapering) считается целесообразным только в контексте устойчивой ремиссии, определяемой здесь как полная ремиссия (а не низкая активность болезни) в течение по крайней мере шести месяцев подряд [10].

(* отмечены новые, ** видоизмененные рекомендации 2019 г., по сравнению с 2015 г.)

Рекомендации обеспечивают стратегию лечения фармакологическими методами. Обобщая все рекомендации, можно подытожить, что в качестве начальной терапии предлагаются нестероидные противовоспалительные препараты и местные глюкокортикоидные инъекции; для пациентов с артритом и плохими прогностическими факторами, такими как полиартрит или моноартрит/олигоартрит, сопровождаемый такими факторами, как дактилит или повреждение суставов, рекомендуется быстрое начало обычными csDMARD. Если цель лечения не будет достигнута с помощью этой стратегии, следует инициировать биологические антиревматические препараты (bDMARDs), нацеленные на фактор некроза опухоли (TNF), IL-17A или IL-12/23 с учетом поражения кожи, когда это уместно. Если преобладает осевое заболевание, следует назначить ингибитор TNF или ингибитор IL-17 как препарат первой линии. Использование ингибиторов Janus kinase рассматривается в первую очередь после отсутствия эффекта от bDMARD. Ингибирование фосфодиэстеразы-4 предлагается пациентам, у которых все перечисленные препараты являются противопоказанными, как правило, при легком течении болезни. Если достигнута устойчивая ремиссия, необходимо обдуманно и постепенно снизить дозу DMARDs [8,13,17].

Перечисленные алгоритмы лечения помогут в повседневной работе врача при выработке и разработке индивидуального подхода к лечению каждого пациента.

Поступила 12.12.22

Փսորհատիկ արթրիտ. բուժման ժամանակակից մոտեցումները

**Մ.Լ. Էֆրեմիդու, Մ.Ա. Օսիպյան, Ի.Ս. Ղազինյան,
Ք.Վ. Գինոսյան**

Փսորհատիկ արթրիտը փսորիազի հետ ասոցացված, իմունմիջնորդավորված, հետերոգեն բորբոքային հիվանդություն է, որը ներառում է ինչպես հոդային, այնպես էլ արտահոդային կլինիկական դրսևորումներ: Վաղ ախտորոշումն ու բուժումը զգալիորեն կանխում են հիվանդության վատթարացումը և բարելավում բուժառուների կյանքի որակը: Բուժման նոր մեթոդներում խորհուրդ է տրվում հաշվի առնել հիվանդության կլինիկական «դոմենները» (disease domain)՝ արթրիտ, էնթեզիտ, դակտիլիտ, սպոնդիլիտ, մաշկի և եղունգների փսորիատիկ ախտահարում և ուղեկցող հիվանդությունների առկայություն: Բուժման ընթացքում հարկավոր է հավատարիմ մնալ «թիրախային բուժման» (T2T- treat to target) սկզբունքին:

Psoriatic Arthritis: Modern Approaches to Treatment

M. L. Efremidu, M. A. Osipyan, I. S. Ghazinyan, K. V. Ginosyan

Psoriatic arthritis is an immunomodulating, heterogen inflammatory disease associated with psoriasis, which has musculoskeletal and systemic clinical manifestations. Early diagnosis and treatment prevent the progression of the disease significantly and improve the patients' quality of life. In the new methods of treatment, it is recommended to take into account the clinical “domains” of the disease: arthritis, enthesitis, dactylitis, spondylitis, psoriatic lesions of the skin and nails, and comorbidities. During the treatment, it is important to follow the principle of “T2T-treat to target”.

Литература

1. *Коротаева Т.В.* Псориатический артрит: патогенетическое обоснование современных терапевтических подходов. Доктор.Ру. 2021; 20(7): 19–25. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-19-25
2. *Bell S. et al.* Psoriatic arthritis; overcoming the challenges by creating opportunities. Clin Immunol., 2020, 218:108519. doi: 10.1016/j.clim.2020.108519
3. *Blair H. et al.* Secukinumab: A Review in Psoriatic Arthritis. Drugs, 2021, 81(4):483-494. doi: 10.1007/s40265-021-01476-3.4
4. *Chang C.A. et al.* Management of psoriatic arthritis from the view of the dermatologist, Nat Rev Rheumatol., 2011, 7(10):588 598.DOI:10.1038/nrrheum.2011.125
5. *Gossec L. et al.* EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update, Ann Rheum Dis., 2020, 79(6):700–712. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217159
6. *Hao Li et al.* IL-23/IL-17 Axis in Inflammatory Rheumatic Diseases. Clin Rev Allergy Immunol., 2021, 60(1):31-45. doi: 10.1007/s12016-020-08823-4
7. *Haugeberg G. et al.* Impact of skin, musculoskeletal and psychosocial aspects on quality of life in psoriatic arthritis patients: A cross-sectional study of outpatient clinic patients in the biologic treatment era. RMD Open, 2020, 6-001223. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001223
8. *Husini ME et al.* The psychosocial burden of psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum., 2017, 351-360. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.05.010.2
9. *Keeling S. et al.* JAK inhibitors, psoriatic arthritis, and axial spondyloarthritis: a critical review of clinical trials. Expert Rev Clin Immunol., 2021, 17(7):701-715. doi: 10.1080/1744666X.2021.1925541
10. *Navarini L. et al.* Experimental and Investigational Pharmacotherapy for Psoriatic Arthritis: Drugs of the Future.J Exp Pharmacol. 2020; 12:487-502. doi: 10.2147/JEP.S265633
11. *Ogdie A, Hur P. et al.* Effect of Multidomain Disease Presentations on Patients with Psoriatic Arthritis in the Corrona Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry; J Rheumatol., 2021, 48(5):698–706. DOI: 10.3899/jrheum.200371
12. *Perrotta F.M. et al.* New Insights in Physical Therapy and Rehabilitation in Psoriatic Arthritis: A Review. Rheumatol Ther., 2021, 8(2):639-649. DOI: 10.1007/s40744-021-00298-9
13. *Raychaudhuri S.P. et al.* Management of psoriatic arthritis: Early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. J Autoimmun, 2017, 76:21-37. DOI: 10.1016/j.jaut.2016.10.009

14. Reich K, et al. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br Dermatol.*, 2019, 160(5):1040–1047. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.09023.x
15. Ritchlin Ch. et al. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.*, 2017, 376(10):957-970. doi: 10.1056/NEJMr1505557
16. Rudwaleit M., et al. Spondyloarthritis including psoriatic arthritis. *Dtsch Med Wochenschr.*, 2011, 136(40):2033-6. doi: 10.1055/s-0031-1286388
17. Saalfeld W. et al. Differentiating psoriatic arthritis from osteoarthritis and rheumatoid arthritis: A narrative review and guide for advanced practice providers. *Rheumatol Ther.*, 2021 Dec, 8(4):1493-1517. DOI: 10.1007/s40744-021-00365-1
18. Singh JA., et al. Special Article, 2018, American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2019, 71(1):2–29. DOI: 10.1002/acr.23789
19. Stober C. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.*, 2021, 35-101694. DOI: 10.1016/j.berh.2021.101694
20. Thaci D., Blauvelt A. et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.*, 2015, 73(3):400-9. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.05.013
21. Toussi A., Maverakis N., Le S.T. et al. Updated therapies for the management of psoriatic arthritis. *Clin. Immunol.*, 2020, 220: 108536. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108536
22. Whang S. et al. Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Preventing Radiographic Progression in Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pharmaceutics*, 2022, 14(10):2140. doi: 10.3390/pharmaceutics14102140