Псориаз и псориатический артрит: актуальные вопросы

Ю.Л. Корсакова

ФГБУ «НИИР» РАМН, Москва

Обсуждаются актуальные вопросы диагностики и лечения псориаза (Пс) и псориатического артрита (ПсА). Представлены характеристика и методы лечения Пс, методы диагностики ПсА при Пс, описаны внесуставные проявления ПсА, его рентгенологические признаки, критерии ответа на лечение, современные принципы терапии и прогноз у таких пациентов.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, диагностика, лечение.

Контакты: Юлия Леонидовна Корсакова _julia_06@mail.ru

Psoriasis and psoriatic arthritis: Topical issues Yu.L. Korsakova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The topical issues of the diagnosis and treatment of psoriasis (Ps) and psoriatic arthritis (PsA) are discussed. The characteristics and treatments of Ps and the methods for the diagnosis of PsA in Ps are presented; the extraarticular manifestations of PsA, its radiological signs, criteria for a treatment response, the current principles of therapy, and prognosis in these patients are described.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, diagnosis, treatment. Contact: Yulia Leonidovna Korsakova julia 06@mail.ru

Среди наиболее распространенных кожных заболеваний, известных с древних времен, псориаз (Пс) занимает одно из ведущих мест. Это заболевание, несмотря на значительные успехи медицины, остается важной медико-социальной проблемой, что обусловлено его высокой распространенностью (Пс страдает в среднем от 2 до 7% жителей планеты), хроническим, нередко тяжелым, течением, неясностью этиологии и патогенеза и как следствие — несовершенством метолов лечения.

Что представляет собой Пс?

Это заболевание распространено по всему миру, встречается как у взрослых, так и у детей, приблизительно одинаково часто у женщин и мужчин. Благодаря исследованиям, проведенным в Европе, Северной Америке и Австралии, установлено, что Пс более распространен среди представителей белой расы. Этим заболеванием страдали римский патриций Луций Корнелий Сулла, король Шотландии Роберт Брюс, политический деятель Бенджамин Франклин, миллиардер Джон Рокфеллер, американский промышленник Генри Форд, премьер-министр Великобритании Уинстон Черчилль, Иосиф Сталин, писатели Владимир Набоков и Джон Апдайк и другие известные личности. Безусловно, такое заболевание накладывает отпечаток на образ жизни и деятельность человека. Причины Пс точно не установлены, в возникновении его играют роль генетические, иммунологические и внешнесредовые факторы.

Первичный морфологический элемент Пс представлен плоской, воспалительной эпидермо-дермальной папулой округлой формы с четкими границами и шероховатой поверхностью, покрытой сухими, рыхло расположенными серебристо-белыми отрубевидными или мелкопластинчатыми чешуйками, легко устраняемыми при поскабливании [1]. При

Пс наблюдаются гиперпролиферация эпидермальных клеток, нарушение кератинизации, воспаление в дерме, патологические изменения опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и нервной системы. Со временем псориатические бляшки увеличиваются или сливаются в одно большое пятно. Особое беспокойство доставляет больному кожный зуд. Пс чаще всего поражает волосистую часть головы, кожу коленей, локтей и ягодиц. Иногда первым проявлением Пс может быть поражение ногтей, ногтевая пластина становится похожей на наперсток, зачастую развиваются грубые изменения в виде подногтевого гиперкератоза, онихогрифоза (рис.1). В случае отсутствия явных псориатических проявлений следует подвергнуть тщательному осмотру кожу в области волосистой части головы, ушей, пупка, межъягодичной складки.

Течение Пс обычно волнообразное, с периодами спонтанных или вызванных теми или иными лечебными воздействиями ремиссий или улучшений. Обострение может быть спровоцировано такими неблагоприятными внешними воздействиями, как употребление алкоголя, инфекции, стресс. Патологический процесс на коже, особенно распространенный либо проявляющийся на открытых частях тела, влияет на психоэмоциональное состояние больного, порождая проблемы в быту, на работе. Кроме того, Пс может протекать в виде тяжелых осложненных форм, таких как псориатическая эритродермия, пустулезный псориаз и псориатический артрит (ПсА). Последний зачастую поражает людей трудоспособного возраста, приводит к стойкой инвалидизации.

Какие методы лечения применяются для лечения Пс?

Лечение Пс в течение многих лет претерпело значительные изменения. К методам терапии Пс относятся инсоляция, назначение местных препаратов (дегтя, хризоробина, нафталана, препаратов салициловой кислоты, глюко-

кортикоидов), ПУВА-терапия (псорален в сочетании с ультрафиолетовым облучением спектра А) и другие виды ультрафиолетового облучения. Кроме того, во второй половине прошлого века стали применяться метотрексат, циклоспорин, системная и местная терапия ретиноидами и кальципотриолом. В последние десятилетия в арсенале лечебных средств появились высокоэффективные генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), например инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, эфализумаб.

Как выявить ПсА у больного Пс?

ПсА – одно из наиболее сложных ревматических заболеваний. Это связано, во-первых, с неоднородной клинической картиной поражения опорно-двигательного аппарата и кожи, и, во-вторых, с разнообразием течения патологического процесса и различными вариантами исхода заболевания. ПсА - одно из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника и наряду с идиопатическим анкилозирующим спондилитом и реактивными артритами относится к серонегативным спондилоартритам/спондилопатиям [2]. Это хроническое системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с Пс, которое характеризуется преимущественной локализацией патологического процесса в тканях опорно-двигательного аппарата с развитием эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита.

Артрит, ассоциированный с Пс, зачастую выявляется дерматологами, а также врачами других специальностей: хирургами-ортопедами, неврологами, терапевтами. Выделяют ряд клинических признаков, более характерных для ПсА, чем для других ревматических заболеваний, например для ревматоидного артрита (РА). К ним относятся: асимметричное поражение суставов, изменение пальцев в виде «сосиски» (дактилит; рис. 2), артрит всех суставов одного пальца (осевой артрит), поражение дистальных межфаланговых суставов, энтезит, отсутствие ревматоидного фактора (РФ), наличие сакроилиита, паравертебральных оссификатов и синдесмофитов на рент-

генограмме позвоночника, Пс у больного или отягощенная наследственность по Пс и ПсА, изменения ногтевых пластинок, включающие образование вдавлений, поперечных складок, пожелтения, онихолизиса, гиперкератоза.



Рис. 1. Пс ногтей, онихогрифоз. Артрит межфалангового сустава I пальца стопы



Рис. 2. Дактилит IV пальца левой стопы, псориатическая онихопатия



Рис. 3. Внутрисуставной остеолиз, акилоз суставов запястий, укорочение пальцев



Рис. 4. Деструктивные изменения в межфаланговых суставах стоп, внутрисуставной остеолиз, разнонаправленные подвывихи суставов

Какие методы лабораторной диагностики применяются для диагностики ПсА?

Специфических лабораторных тестов для диагностики ПсА не существует. Как и при других воспалительных заболеваниях, выявляется увеличение скорости оседания эритроцитов и СРБ. Традиционно проводят иммунологический анализ сыворотки крови, определяют РФ. В большинстве случаев при ПсА РФ не выявляется, хотя возможна и серопозитивность по РФ у 1-12% больных [3]. Определение антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) - высокоспецифичный маркер РА, однако недавние исследования показали, что АЦЦП могут выявляться и при ПсА, а также при других заболеваниях [4]. В последние годы пытаются выделить генетические маркеры развития ПсА, идентифицировать различные аллели человеческого лейкоцитарного антигена (Human leucocyte antigen – HLA), что поможет при диагностике данного заболевания и определении прогноза его течения. При ПсА достоверно чаще, чем у больных Пс и здоровых, выявляются НLА-В*27, НLА-В*38 и НLА-С*06 [5].

Существуют ли внесуставные проявления ПсА?

Клинические проявления ПсА многообразны. К внесуставным его признакам относят в первую очередь изменения ногтей. Онихопатия встречается при артрите значительно чаще, чем при неосложненном Пс. Могут наблюдаться стойкое повышение температуры тела, гипотрофия/атрофия мышц. При распространенном поражении кожи характерно выявление увеличенных лимфатических узлов. Кроме того, ПсА сопровождается поражением внутренних органов (сердца, почек, печени) и метаболическими нарушениями [2]. Практически у каждого 5-го больного ПсА встречается конъюнктивит и у 7% – ирит. Воспаление радужной оболочки глазного яблока чаще наблюдается при поражении позвоночника у больных ПсА.

Важную роль в диагностике ПсА играют данные рентгенологического исследования.

Что характерно для осложненного Пс?

Поражение суставов при ПсА является асимметричным, что рассматривается как один из критериев данного заболевания. Околосуставной остеопороз не так характерен для ПсА, как для РА. Для диагностики ПсА большое значение

Таблица 1. Показатели, входящие в индекс СРДАІ, метод оценки и диапазон значений

Симптом Пс	Метод оценки	Диапазон значений
Артрит периферических суставов	66 воспаленных; 68 болезненных суставов HAQ	66/68 0-3
Кожные проявления	PASI DLQI	$ \begin{array}{r} 0-72 \\ 0-30 \end{array} $
Энтезит	Индекс энтезитов Leeds* (LEI) HAQ	0-6 0-3
Дактилит	Счет пальцев, вовлеченных в процесс HAQ	0-20 0-3
Поражение позвоночника	BASDAI ASQoL	0-10 0-18

Примечание. * — болезненность ахилловых сухожилий с двух сторон, латеральный эпикондилит плечевых костей, двусторонний медиальный кондилит бедренных костей. ASQoL — опросник для оценки качества жизни при анкилозирующем спондилите; BASDAI — индекс оценки активности анкилозирующего спондилита; DLQI — индекс оценки качества жизни при заболеваниях кожи; HAQ — опросник оценки состояния здоровья; PASI — индекс распространенности и тяжести Пс.

имеют поражение дистальных межфаланговых суставов и деструктивные изменения в них. Причем эрозивные изменения этих суставов встречаются чаще, чем проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, плюснефаланговых суставов, как и частота анкилозов дистальных межфаланговых суставов выше, чем частота анкилозов других суставов. Артрит дистальных межфаланговых суставов в большинстве случаев наблюдается при поражении ногтевых пластинок. Особенно ярким диагностическим признаком ПсА является остеолиз (рис. 3, 4). Внутрисуставной остеолиз локализуется в мелких суставах кистей и стоп, можно визуализировать остеолиз другой локализации, например шиловидного отростка локтевой кости или акральный остеолиз ногтевой бугристости дистальной фаланги пальца. Для эрозивного процесса при ПсА характерно наличие внесуставных эрозий.

Воспаление в месте прикрепления сухожилия, связки или суставной капсулы к кости (энтезит) при ПсА встречается часто и может быть единственным проявлением заболевания. Рентгенологически энтезит выявляется в виде периоститов в области лонных, подвздошных, пяточных и других костей, диафизов фаланг кистей и стоп.

Осложненный Пс обычно сопровождается воспалительным процессом в позвоночнике, крестцово-подвздошных суставах. Рентгенологическими маркерами этого процесса являются синдесмофиты, обычно крупные, параспинальные оссификаты, сакроилиит, чаще асимметричный. Помимо вышеуказанных изменений, могут наблюдаться остеопороз позвонков, эрозирование передних углов тел позвонков, анкилоз межпозвонковых суставов.

В современной ревматологии для оценки активности воспалительного процесса при различных заболеваниях, анализа эффективности лечения применяются различные комбинированные индексы, опросники, шкалы. Существуют ли такие способы оценки при ПсА?

В отсутствие специфичных комбинированных индексов оценки активности ПсА при этом заболевании традиционно применяются методы, разработанные для РА либо анкилозирующего спондилита. Однако они недостаточно корректно отражают клиническую картину ПсА. С 1996 г. существуют критерии ответа на лечение при ПсА PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) [6]. Соответствие критериям

PsARC означает улучшение 2 из следующих 4 показателей, 1 из которых — счет болезненных или припухших суставов:

- 1. Общая оценка активности заболевания пациентом (по шкале Likert): 0- отлично; 1- хорошо; 2- удовлетворительно; 3- плохо; 4- очень плохо.
- 2. Общая оценка активности заболевания врачом (по шкале Likert).
- 3. Счет болезненных суставов из 76 по 4-балльной шкале, от 0 до 3 баллов, максимально -228 баллов (улучшение >30%).
- 4. Счет припухших суставов из 74 по 4-балльной шкале, от 0 до 3 баллов, максимально -222 балла (улучшение >30%).

Этим критериям соответствует улучшение 3-го и 4-го критерия на 30% и более, при этом не должно быть ухудшения какого-либо критерия.

В настоящее время несколько комбинированных индексов, специфичных для ПсА, находятся в стадии разработки, подвергаются сравнительному анализу с существующими методами оценки. В 2011 г. опубликованы данные о комбинированном индексе оценки активности ПсА (Composite Psoriatic Disease Activity Index — CPDAI), который, как показал анализ, хорошо коррелировал с общей оценкой активности заболевания по мнению пациента и врача и другими показателями активности заболевания и является эффективным инструментом для выявления пациентов, требующих лечения, и тех, кто в нем не нуждается [7]. Индекс включает следующие показатели, представленные в табл. 1.

С помощью индекса CPDAI выделяют 4 степени активности Π cA — от 0 до 3-й (табл. 2), которые отражают все клинические проявления заболевания: артрит, поражение кожи, дактилит, энтезит, воспалительные процессы в позвоночнике.

Этот индекс охватывает не только суставной синдром при ПсА, как, например PsARC, или индексы, применяемые при PA (DAS), но и состояние кожи и воспалительные процессы в осевом скелете.

Кроме того, на 3-й Всемирной конференции по псориазу и псориатическому артриту 2012 г. были представлены данные о сравнении комбинированных индексов оценки активности ПсА: модифицированный комбинированный индекс активности ПсА (modified Composite Psoriatic Disease Activity Index — mCPDAI), индекс активности ПсА (Disease Activity index for PsA — DAPSA), PsA Disease Activity Score

 Таблица 2.
 Оценка степени активности заболевания с помощью индекса CPDAI, общий счет от 0 до 15 баллов

Симптом Пс	легкая (1-я)	Степень активности ПсА* средняя (2-я)	тяжелая (3-я)	
Артрит периферических суставов			>4 суставов и функциональная способность нарушена	
Кожные проявления	PASI≤10 и DLQI≤10	PASI≤10, но DLQI>10; или PASI>10, но DLQI≤10	PASI>10 и DLQI>10	
Энтезит		«3 болезненных точек, но функци- ональная способность нарушена; или >3 болезненных точек, но функциональная способность не нарушена	>3 болезненных точек и нарушена функциональная способность	
Дактилит			>3 пораженных пальцев, функциональная способность нарушена	
Поражение позвоночника	BASDAI<4; нормальная функцио- нальная способность (ASQoL<6)	BASDAI>4, но функциональная способность не нарушена	BASDAI>4, функциональная спо- собность нарушена	

Примечание. *0-я степень активности ПсА – суставы не вовлечены.

(PASDAS), оценка активности заболевания (PASDAS) и др. [8]. Все эти показатели применялись в клиническом исследовании PRESTA. Так, DAPSA суммирует общую оценку активности заболевания пациентом, оценку пациентом интенсивности боли в суставах (по ВАШ), число болезненных суставов из 68 и припухших суставов из 66 и СРБ. В PASDAS включены общая оценка активности заболевания помнению пациента и врача (по ВАШ), число болезненных/воспаленных суставов (68/66), СРБ, дактилит, энтезит.



Рис. 5. Распространенный вульгарный Пс и множественные стрии у больного, длительно принимавшего ГК

Какие препараты входят в арсенал лечебных средств при ПсА?

При назначении тех или иных препаратов больным, страдающим ПсА и Пс, врачи учитывают тяжесть течения заболевания, степень активности воспалительного процесса, распространенность Пс. Важно, чтобы препараты положительно влияли как на кожные проявления Пс, так и на артрит и/или спондилит. На сегодняшний день накоплено достаточно данных об эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов (ГК), базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Среди БПВП наиболее часто применяются метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин, их назначают при высокой активности заболевания и неблагоприятном прогнозе. Все препараты необходимо принимать под наблюдением врача, регулярно контролировать клинические и биохимические анализы крови, анализ мочи во избежание развития побочных реакций на фоне терапии, проводить своевременную коррекцию возникших осложнений. С особой осторожностью таким больным назначают ГК (рис. 5).

Высокую эффективность при ПсА и Пс продемонстрировали генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), способные вызвать ремиссию ПсА и Пс и снизить темпы рентгенологического прогрессирования поражения опорно-двигательного аппарата [9]. К таким препаратам относятся в первую очередь ингибиторы ФНО а: адалимумаб, голимумаб, инфликисимаб, этанерцепт.

Несмотря на эффективность антител к ФНО α и других модифицирующих течение заболевания противоревматических препаратов при ПсА,

очень важно появление новых препаратов с различными механизмами действия. Например, у части пациентов не удается добиться клинического улучшения по шкале ACR >20% [10]. Более того, лишь у небольшого количества больных удается достичь высокого уровня терапевтического ответа (улучшение по шкале ACR >50 или 70%) в ответ на стандартную терапию. При ПсА оценивалась эффективность и других ГИБП, таких как ритуксимаб, абатацепт, тоцилизумаб. Однако наблюдался слишком низкий уровень ответа на терапию (алефасепт), чтобы рекомендовать эти препараты для лечения данного заболевания [11]. Одним из перспективных препаратов для лечения Пс и ПсА является устекинумаб, полностью человеческий иммуноглобулин G1 каппа (IgG1к) – моноклональные антитела к человеческому ИЛ 12р40, которые с высокой аффинностью связываются с человеческими ИЛ 12 и ИЛ 23 [12].

Каков прогноз при ПсА?

Прогноз при ПсА зависит от возраста начала заболевания, степени воспалительной активности артрита, распро-

страненности и тяжести Пс. Так, дебют артрита в пожилом возрасте обычно является благоприятным прогностическим признаком, заболевание не приводит к тяжелым деструктивным изменениям и нарушению функциональной способности опорно-двигательного аппарата. А если заболевание впервые возникло у мужчины молодого возраста, то оно часто сопровождается тяжелым течением артрита, распространенным Пс и атипичными его формами, а также многочисленными системными проявлениями. По степени нарушения качества жизни, стойкой утрате трудоспособности, тяжести течения и исходам ПсА не уступает РА и анкилозирующему спондилиту [13]. Эрозии суставных поверхностей выявляются у 47% больных ПсА уже в первые 2 года развития болезни. Смертность

при ПсА выше, чем в популяции (у мужчин — на 59% и у женщин — на 65%), а причинами летального исхода являются кардиоваскулярные заболевания, сопутствующие ПсА, нефропатия, метаболические нарушения, осложнения терапии, злокачественные новообразования.

Итак, ПсА имеет важное медицинское и социальное значение, поскольку приводит к ранней инвалидизации больных и требует значительных затрат на лечение. Прогресс в изучении патогенеза ПсА и создание новых лекарственных средств могут изменить и стратегию его терапии. Целью лечения ПсА является достижение ремиссии, а если ремиссия не достигнута, то нужно стремиться по крайней мере к снижению активности заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И. и др. Псориаз и псориатический артрит. М.: Товарищество научных изданий КМК; Авторская академия, 2007:33—9.
- 2. Бадокин В.В. Ревматология. Клинические лекции. Под ред. Проф. В.В. Бадокина. М.: Литтерра, 2012;151—82.
 3. Alenius G.M., Berglin E., Rantapä ä Dahlqvist S. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (ССР) in psoriatic patients with or without joint inflammation. Ann
- Rheum Dis 2006;65:398—440.
 4. Бадокин В.В., Трошкина И.А., Александрова Е.Н. Ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду у больных с псориатическим артритом. Науч-практич ревматол 2011;5:32—8.
- 5. Eder L., Chandran V., Pellet F. et al. Human leucocyte antigen risk alleles for psoriatic arthritis among patients with psoriasis. Ann Rheum Dis 2012;71:50–5.

- 6. Clegg D.O., Reda D.J., Mejias E. et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis: a Department Veterans Affairs Cooperative Study. Arthr Rheum 1996;39:2013–20.
 7. Mumtaz A., Gallagher P., Kirby B. et al. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2011;70:272–7.
- 8. Helliwell P., FitzGerald O., Pedersen R. et al. Comparison of composite disease activity scores in psoriatic arthritis. 3th World Psoriasis & Psoriatic Arthritis Conference 2012 "Psoriasis a global health challenge" June 27-July 1, 2012 in Stockholm, Sweden. Abstr. P: 4–5, P009.
- Assatz, Gaujoux-Viala C., Gossec L. et al. A Systematic Literature Review of Drug Therapies for the Treatment of Psoriatic Arthritis. Current Evidence and Meta-analysis Informing the EULAR Recommendations for the Management of Psoriatic Arthritis. Ann Rheum Dis 2012;71(3):319–26.
- 10. Mease P.J., Ganguly R., Wanke L. et al. How much improvement in functional status is considered important by patients with active psoriatic arthritis: applying the outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials (OMERACT) group guidelines. Abstract presented at EULAR 2004. Ann Rheum Dis 2004; 63(Suppl. 1):391-2. 11. Ash Z. A systematic literature review of conventional and biologic drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence informing the EULAR recommendations for the management of Psoriatic Arthritis. Ann Rheum Dis 2012;71(3):319-26. 12. Rahman P., Inman R.D., Maksymowych W.P. et al. Association of interleukin 23 receptor variants with psoriatic arthritis. J Rheum 2009;36(1):137-40.
- Maksymowych W.P. et al. Association of interleukin 23 receptor variants with psoriatic arthritis. J Rheum 2009;36(1):137–40.
 13. Ali Y., Tom B.D., Schentag C.T. et al. Improved survival in psoriatic arthritis with calendar time. Arthr Rheum 2007;56(8):2708–14.

Боль в области шеи и плечевого сустава в практике ревматолога

Ю.А. Олюнин ФГБУ «НИИР» РАМН, Москва

Заболевания, сопровождающиеся болью в области шеи и плечевого сустава, довольно многочисленны, нередко приводят к развитию стойкой функциональной недостаточности и встречаются у значительной части больных, наблюдающихся у ревматологов, неврологов, ортопедов и терапевтов. Частота таких нарушений может варьировать от 7 до 47% в зависимости от особенностей изучаемой популяции и применяемого определения. Перечень нозологических форм, которые следует исключать при проведении дифференциальной диагностики, содержит болезни, обусловленные поражением шейного отдела позвоночника, расположенных в этой области мыши, связок и сухожилий, неврологические изменения, системные воспалительные заболевания, миофасциальный болевой синдром, а также болезни, способные вызывать отраженную боль в области шеи и плечевого сустава (пневмония, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки). В лечении заболеваний мягких тканей области плечевого сустава большую роль играет соблюдение щадящего режима. Важным компонентом терапии является использование анальгетических средств, в первую очередь, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в частности нимесулида (найз). Препарат с успехом применяется при боли в спине, остеоартрозе и внесуставных заболеваниях мягких тканей. Если уменьшение нагрузки на пораженную область и применение НПВП не дают желаемого эффекта, следует рассмотреть вопрос о локальном введении глюкокортикоидов.

Ключевые слова: боль в шее и плечевом суставе, нестероидные противовоспалительные препараты. **Контакты**: Юрий Александрович Олюнин **yuryaolyunin@yandex.ru**