

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования. КрасГМУ им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Кафедра терапии ИПО

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

Псориатический артрит

Заведующий кафедрой: ДМН, профессор Гринштейн Юрий Исаевич

Выполнила: Ординатор 1 года обучения
Красноярского государственного медицинского университета
Весицкий А.Ю.

Оглавление:

1. Эtiология и патогенез
2. Классификация
3. Клинические проявления
4. Критерии псориатического артрита
5. Инструментальная диагностика
6. Активность ПсА
7. Терапия
8. Список литературы

Этиология и патогенез

Псориаз – хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением кожи и ногтей, которое встречается примерно у 2 % населения . У 25 % (6,25–42 %) больных псориаз ассоциируется с псориатическим артритом (ПсА) – хроническим воспалительным заболеванием суставов, позвоночника и энтезисов из группы серонегативных спондилоартритов .В России распространённость псориаза варьирует – от 0,72 до 11,8 %, что существенно ниже, чем в других странах .Снижение качества жизни больных ПсА более выражено, чем у больных псориазом, также как и ограничение профессиональной и непрофессиональной деятельности.

Этиология ПсА не известна. Заболевание является результатом взаимодействия между генетическими, иммунологическими факторами и факторами внешней среды. ПсА может развиваться в любом возрасте, мужчины и женщины болеют одинаково часто. ПсА, безусловно, представляет собой заболевание с наследственной предрасположенностью, установлена ассоциация между ПсА и главным комплексом гистосовместимости. Бактериальная инфекция, табакокурение, ожирение, стресс и травма, рассматриваются в качестве факторов, повышающих риск развития ПсА, особенно у лиц молодого возраста. Несмотря на то, что точный патогенез ПсА не установлен, его считают Т-клеточноопосредованным заболеванием, при котором происходит активация клеточного иммунитета в коже, энтезисах, синовии с последующей гиперпродукцией и дисбалансом ключевых про- и противовоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α , интерлейкины 1 β (ИЛ1 β), ИЛ6, ИЛ12, ИЛ17, ИЛ23 и хемокинов. Предполагается, что изменения, приводящие к развитию ПсА начинаются в энтезисах (место прикрепления сухожилий и связок к кости), где Т-клетки, нейтрофилы, макрофаги и дендритные клетки инфильтрируют синовиально-энтезиальный комплекс суставов, напоминая процесс, вызывающий кожные повреждения. Кроме того, энтезисы анатомически связаны с ногтями, так сухожилие разгибателя пальцев вплетается в проксимальный отдел дистальной фаланги, а также в корень ногтевой пластины. Таким образом, ногтевую пластину можно считать продолжением кожи и энтезиса, чем можно объяснить сочетание поражения ногтей и дистальных межфаланговых суставов при ПсА. В подтверждение к вышесказанному, проведенное исследование клинических предикторов развития ПсА у больных псориазом, таких как возраст, пол, время от начала псориаза, качество жизни, субъективное

состояние здоровья, поражение ногтей, псориаз волосистой части головы, семейная история псориаза, необходимость стационарного лечения, количество дней, проведенных на больничном из-за обострения псориаза, тяжесть псориаза и площадь поражения кожи, показало, что самым прогностически значимым признаком развития ПсА является псориаз ногтей.

Классификация

Выделяют клинические варианты ПсА:

- артрит ДМФС суставов кистей и стоп;
- асимметричный моно/олигоартрит;
- мутилирующий артрит (остеолиз суставных поверхностей с развитием укорочения пальцев кистей и/или стоп);
- симметричный полиартрит («ревматоидоподобный» вариант);
- псориатический спондилит (изолированный или в сочетании с периферическим артритом).

Классификация псориатического артрита :

- Клиническая форма:
 - 1. Тяжелая.
 - 2. Обычная.
 - 3. Злокачественная.
 - 4. Псориатический артрит в сочетании с: диффузными заболеваниями соединительной ткани; острой ревматической лихорадкой, хронической ревматической болезнью сердца, болезнью Рейтера, подагрой.
- Клинико-анатомический вариант суставного синдрома:
 - 1. Дистальный.
 - 2. Моноолигоартритический.
 - 3. Полиартритический.
 - 4. Остеолитический (мутилирующий).
 - 5. Спондилоартритический.
- Системные проявления:
 - А. Без системных проявлений.
 - Б. С системными проявлениями: трофическими нарушениями, генерализованной амиотрофией, лимфоаденопатией, кардитом, пороками сердца, неспецифическим реактивным

гепатитом, циррозом печени, амилоидозом, диффузным гломерулонефритом, поражением глаз, неспецифическим уретритом, полиневритом, синдромом Рейно и т. д.

- Фаза и степень активности:
 - А. Активная:
 - 1. Минимальная.
 - 2. Умеренная.
 - 3. Максимальная.
 - Б. Ремиссия.
- Рентгенологическая характеристика:
 - А. Периферические и корневые суставы:
 - I. Околосуставной остеопороз.
 - II А. То же + сужение суставной щели, кистевидные просветления костной ткани.
 - II Б. То же + единичные поверхностные узур.
 - III. То же + множественные узур.
 - IV. То же + костные анкилозы.
 - Б. Крестцово-подвздошные суставы:
 - I. Нечеткость суставной щели, слабо выраженный остеопороз.
 - II. Сужение или расширение суставной щели, субхондральный остеосклероз.
 - III. То же + частичное анкилозирование.
 - IV. То же + полное анкилозирование.
 - В. Анкилозирующий спондилоартрит с:
 - синдесмофитами или параспинальными оссификатами;
 - анкилозами межпозвоночных суставов.
- Функциональная способность суставов:
 - А. Сохранена.
 - Б. Нарушена:
 - I. Сохранена профессиональная способность.
 - II. Профессиональная способность утрачена.
 - III. Утрачена способность к самообслуживанию.
- Характер и стадия псориаза:
 - А. Характер:
 - 1. Вульгарный: очаговый, распространенный.
 - 2. Экссудативный.
 - 3. Атипичный:
 - пустулезный;

- эритродермический;
 - рупиоидный (с особенно выраженным гиперкератозом).
- Б. Стадия:
 - 1. Прогрессирующая.
 - 2. Стационарная.
 - 3. Регрессирующая.
 - В. Псориаз ногтей.

В большинстве случаев ПсА начинается уже на фоне существующего кожного псориаза, у 10 % больных суставной и кожный синдромы возникают одновременно, у 20 % пациентов поражение суставов опережает поражение кожи на несколько недель, месяцев, лет. Дебют заболевания может быть острым (в 1/3 случаев), подострым или хроническим. Нередко имеется продромальный период в виде слабости, недомогания, повышенной утомляемости, нарушения сна, артралгий, миалгий, иногда лихорадки и потери массы тела.

Клинические проявления

Конституциональные	<ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка (стойкое повышение температуры обычно соответствует экссудативному псориазу, спондилоартритическому варианту). • Потеря массы. • Лимфоаденопатия
Поражение опорно-двигательного аппарата	<ul style="list-style-type: none"> • Периферический артрит (олигоартрит, полиартрит, мутилирующий артрит): артрит дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) и межфаланговых суставов (МФС) первых пальцев кистей и/или стоп; «осевое поражение» трех суставов одного пальца (одновременное поражение ДМФС и проксимального межфалангового сустава (ПМФС) и пястнофалангового сустава (ПФС) одного и того же пальца); моно- или олигоартрит; асимметричное поражение суставов; параартикулярные явления (багрово-цианотичное окрашивание кожных покровов над пораженными суставами) – типичная «сосискообразная» и «редискообразная» деформации пальцев;

	<p>разнонаправленные подвывихи пальцев кистей и стоп; внутрисуставной остеолит; сочетание артрита периферических суставов с клинической картиной спондилита</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дактилит-артрит и теносиновит дистальных и проксимальных межфаланговых суставов: чаще вовлекаются пальцы стоп (65 %); может быть острым и хроническим; прогностически неблагоприятный признак для развития эрозий. • Энтезит, типичные локализации: латеральный надмыщелок плечевой кости справа/слева; медиальный мыщелок бедренной кости справа/слева; место прикрепления ахиллова сухожилия справа/слева. • Тендиниты, тендовагиниты. Поражение оболочки сухожилий сгибателей, с относительно редким поражением оболочки разгибателей • Спондилит: асимметричность поражения крестцово-подвздошных суставов; редко наблюдается восходящий тип поражения осевого скелета; сакроилеит и спондилит часто имеют субклиническое течение; формирующиеся синдесмофиты обычно крупные, не краевые (в виде «ручки кувшина»); ассоциируется с тяжелым псориазом • Миопатия. • Атрофия мышц прогрессирующая
Псориаз кожи	<ul style="list-style-type: none"> • Псориаз кожи, включает: шелушение, эритематозные бляшки, каплевидный псориаз, пустулезный псориаз. Поражение кожи может локализоваться на волосистой части головы (где псориаз может быть принят за перхоть), вокруг половых органов, межъягодичной области, вокруг пупка. Псориатическая триада: стеариновое пятно; терминальная пленка; кровавая роса (феномен Ауспитца).

	<ul style="list-style-type: none"> • Псориаз ногтей, включает следующие признаки: Линии Бо (поперечные углубления на ногтях), лейконихию, онихолизис, масляные пятна, подногтевой гиперкератоз, точечные кровоизлияния ногтевого ложа, пятнистое ногтевое ложе, поперечные полосы, ломкость ногтей, симптом наперстка
Поражение глаз	<ul style="list-style-type: none"> • Конъюнктивит. • Билатеральный HLA-DR13-антиген-ассоциированный передний и задний увеит
Поражение слизистых оболочек	<ul style="list-style-type: none"> • Стоматит, глоссит
Поражение сердечно-сосудистой системы	<ul style="list-style-type: none"> • Аортальная недостаточность. • Аортит. • Миокардиодистрофия. • Миокардит. • Перикардит. • Диффузный кардиосклероз. • Нарушение ритма сердца. • Фибропластический эндокардит
Поражение печени	<ul style="list-style-type: none"> • Жировое перерождение печени. • Очаговые некрозы. • Фиброз и портальный цирроз. • Гепатомегалия
Поражение почек	<ul style="list-style-type: none"> • Диффузный гломерулонефрит.

Критерии псориатического артрита

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

К лабораторным признакам ПсА относятся:

1. Ускоренная СОЭ или повышенный показатель С-реактивного белка.
2. Отрицательный ревматоидный фактор (у 91–95 % пациентов).

3. Повышенный уровень мочевой кислоты (у 10–20 % больных с генерализованным псориазом).

4. Низкий уровень циркулирующих иммунных комплексов (у 55 % больных).

5. Сывороточный уровень иммуноглобулина А увеличен у $\frac{2}{3}$ больных.

6. Синовиальная жидкость носит воспалительный характер, количество клеток – 5 000–15 000 мкл, с количеством полиморфноядерных лейкоцитов около 50 %, уровни комплемента могут оставаться в референтных значениях или повышаться, уровень глюкозы в пределах нормы.

В настоящее время нет биомаркеров, одобренных к применению в клинической практике для диагностики, классификации, определения активности, повреждения суставов, оценки ответа на проводимое лечение и риска коморбидности при ПсА.

Инструментальная диагностика

При рентгенографическом обследовании больных ПсА выявляют следующие признаки:

1. Отсутствие или минимальный околоуставной остеопороз.
2. Костная пролиферация вблизи суставов и энтезисов.
3. Эрозии, вначале краевые, далее с прогрессированием в центральные области сустава.
4. Ассиметричная деструкция ДМФС с костным анкилозом.
5. Симптом «карандаша в стакане».
6. Разнонаправленную деформацию суставов и пальцев кистей и стоп.
7. Резорбция терминальных фаланг.
8. Остеолизис с телескопической деформацией пальцев.
9. Периостит.
10. Диффузный отек мягких тканей.
11. Ассиметричные паравертебральные оссификаты.

12. «Квадратизация» позвонков.

13. Кальцификация паравертебральных мягких тканей.

14. Двухсторонний, односторонний, чаще ассиметричный сакроилеит, краевые эрозии, расширение крестцово-подвздошных суставов (КПС) и субхондральный склероз. Компьютерная томография позволяет с большей достоверностью оценить КПС, височно-нижнечелюстные суставы, грудину, определить степень деструкции суставов. МРТ обладает высокой специфичностью и чувствительностью в определении сакроилеита и других изменений аксиального скелета. С помощью МРТ можно обнаружить раннюю воспалительную стадию энтезита, до развития эрозий, ранние кортикальные эрозии, воспалительную гранулематозную ткань, отек костного мозга, синовит, синовиальную пролиферацию, воспаление сухожилий и связок, отек ногтевого ложа. Ультразвуковое исследование выполняется для оценки синовита, обнаружения эрозий, сужения межсуставных щелей, костной пролиферации, теносиновитов и т. д.

Сцинтиграфия – полезный, но не специфичный метод обследования, позволяющий определить распространенность заболевания. Для оценки активности заболевания и ответа на терапию оценивают число болезненных суставов (ЧБС) из 68 и число припухших суставов (ЧПС) из 66, ДМФС не учитывают. Оценивают височно-нижнечелюстные, грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные суставы, I–V ПФС, I МФС, II–V ПМФС, II–V ДМФС кистей, тазобедренные (оценивают только боль при пассивных движениях), коленные, голеностопные, суставы предплюсны, I–V плюснефаланговые суставы, I МФС, II–V проксимальные МФС.

Активность ПсА

Для оценки активности ПсА используют 100-миллиметровую визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) или 5-балльную шкалу Likert.

PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) для оценки ответа на терапию,

DAS и DAS28 – для оценки воспалительной активности при ПсА

Энтезиальный индекса LEI (Leeds Enthesitis Index) для оценки динамики терапии на энтезит.

АС BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) - активность и эффективность лечения на спондилит.

PASI (Psoriasis Area Severity Index) и BSA (Body Surface Area, %) - оценка эффективности терапии при псориазе определяют на основании динамики индекса тяжести и распространенности и общей площади поражения кожи псориазом –

DLQI (Dermatology Life Quality Index; Finlay, 1994) - дерматологический индекс качества жизни.

индекс HAQ - оценка функционального статуса больных ПсА

Терапия

Цель фармакотерапии – достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска коморбидных заболеваний. Выбор терапии должен быть основан на тесном взаимодействии врача и пациента.

Ремиссия ПсА – это отсутствие любых клинических симптомов заболевания (артрита, дактилита, энтезита, теносиновита, спондилита, минимальная активность псориаза).

Для лечения ПсА применяют

1. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), базисные противовоспалительные препараты (БПВП),
2. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), а
3. Глюкокортикоиды (ГК) для внутрисуставного введения

Эффективность лечения рекомендуется оценивать каждые 3–6 месяцев, цель терапии – ремиссия или минимальная активность ПсА.

При ПсА НПВП рекомендуют для уменьшения симптомов артрита.

НПВП не влияют на прогрессирование деструкции суставов и прогноз заболевания.

Доказательств эффективности системного лечения ГК и внутрисуставного введения ГК нет. Системное лечение ГК не проводится в связи с высоким риском обострения (утяжеления) псориаза. При моно-/олигоартрите, контролируемом полиартрите, дактилите, теносиновите, энтезитах различной локализации (в пяточной, локтевой области) проводят локальное введение ГК в суставы, в область прикрепления сухожилий к костям, а также по ходу сухожилий. При этом следует избегать введения препарата непосредственно в ткань сухожилия.

У больных с активным ПсА и факторами неблагоприятного прогноза БПВП – метотрексат (МТ), лефлуномид (ЛЕФ), сульфасалазин (СУЛЬФ) или циклоспорин А (ЦсА) – следует назначать как можно раньше.

У больных с активным ПсА и псориазом первым среди БПВП следует назначать МТ. Лечение МТ следует начинать с дозы 10 мг/нед. с увеличением на 5 мг каждые 2–4 недели (до 25 мг/нед.) в зависимости от эффективности и переносимости.

На фоне лечения МТ обязателен прием 5–10 мг/нед. фолиевой кислоты через 24 ч после приема (введения) МТ.

Перед назначением МТ следует оценить факторы риска нежелательных реакций (прием алкоголя), исследовать лабораторные параметры – уровни аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), альбумин, креатинин, глюкоза, липиды, клинический анализ крови, тест на беременность, маркеры вирусных инфекций (ВИЧ, гепатит В/С), выполнить рентгенографию грудной клетки.

При ПсА минимальной или умеренной активности в сочетании с распространенными формами псориаза, включая пустулезный псориаз и эритродермию, препаратом выбора является ЦсА в дозе 2,5–5 мг/кг.

Комбинированное лечение МТ и ЦсА не рекомендуется в связи с высоким риском развития НР.

ЦсА назначают из расчета 2,5–5 мг на 1 кг массы тела в сутки. При достижении клинического результата дозу препарата постепенно снижают до полной отмены. В случае постоянно рецидивирующего течения псориаза и невозможности полной отмены препарата назначают минимально эффективную дозу на длительное время, но не более 2 лет, в связи с возможным нефротоксическим и гепатотоксическим действием, а также кардиоваскулярным риском (повышение артериального давления – АД).

ЛЕФ обычно используется в дозе 20 мг/сут. В клиническом наблюдении отмечена способность ЛЕФ задерживать рентгенологическое прогрессирование после 1 года терапии.

СУЛЬФ применяют в нарастающей дозе. Лечение начинают с 500 мг/сут., еженедельно прибавляя по 500 мг до лечебной дозы 2 г/сут. Его действие начинается через 6–8 нед., наибольший эффект наступает через 12–16 нед. При отсутствии эффекта целесообразно увеличить дозу препарата до 3 г/сут. Обычно больные хорошо переносят лечение. Возможно повышение

уровней трансаминаз крови (АСТ, АЛТ), креатинина, снижение количества клеток крови, гастралгии. В связи с риском камнеобразования в почках в течение всего срока лечения пациентам рекомендуется поддерживать питьевой режим и употреблять $\geq 1,5$ –2 л воды в сутки.

Оценка эффективности БПВП проводится через 3 и 6 месяцев с момента начала терапии, когда специалистом должно быть принято решение о необходимости ее коррекции.

Для лечения ПсА используются ингибиторы ФНО α : инфликсимаб (ИНФ), адалимумаб (АДА), этанерцепт (ЭТЦ), голимумаб (ГЛМ) и моноклональные антитела к ИЛ 12/23 устекинумаб (УСТ).

Перед назначением ГИБП обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или диаскинтест/квантифероновый тест, рентгенография органов грудной клетки, при необходимости – компьютерная томография легких, консультация фтизиатра), который повторяют через каждые 6 месяцев терапии.

Ингибиторы ФНО α используют как в режиме монотерапии, так и в сочетании с МТ. Сопутствующий прием МТ уменьшает выработку нейтрализующих антител (НАТ) к ингибиторам ФНО α и повышает приверженность больных данной терапии. Ингибиторы ФНО α рекомендуются к применению у больных с активным ПсА, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне лечения МТ (или, при невозможности его использования, другим БПВП) в максимально допустимых (адекватных) дозах в течение ≥ 3 –6 мес., а также при наличии или появлении (в динамике) эрозий суставов, несмотря на прием БПВП.

Ингибиторы ФНО α рекомендуются больным с активным энтезитом и/или дактилитом и недостаточным ответом на лечение НПВП и локальное введение ГК. Ингибиторы ФНО α назначают больным с активным ПсА (BASDAI > 4), функциональными нарушениями, отсутствием эффекта от НПВП в течение более чем 4 недель.

Ингибиторы ФНО α могут быть назначены больным с активным ПсА при наличии факторов неблагоприятного прогноза (полиартрит, эрозии суставов, потребность в активном лечении при первом визите к врачу, предшествующий прием глюкокортикоидов, увеличение СОЭ и уровня С-реактивного белка), клинически значимом псориазе даже без предшествующего назначения БПВП. Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни

(травмы, инфекции, стресс и др.), отказаться от табакокурения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела, физической активности. Показано, что ожирение и курение – факторы риска развития ПсА у больных псориазом, снижения эффективности лечения ингибиторами ФНО α , увеличения летальности, в том числе кардиоваскулярной. В комплексном лечении ПсА используют методы физиотерапии: ультразвук с гидрокортизоном, лазеротерапию, криотерапию, иглорефлексотерапию, лечебную гимнастику, санаторно-курортное лечение (водолечение в регионах с сероводородными и радоновыми источниками)

Список литературы:

1. Клинические рекомендации по лечению псориатического артрита.
2. Коротаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2014
3. Коротаева Татьяна Викторовна ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ // Доктор.Ру. 2021. №7.
4. Чичасова Н.В., Лиля А.М. МЕТОТРЕКСАТ В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА // ЛВ. 2020. №7.
5. Корсакова Юлия Леонидовна, Коротаева Т.В. Современная фармакотерапия псориатического артрита // Научно-практическая ревматология. 2019. №1.
6. Филимонова О.Г. Возможности комбинированной терапии у больных псориатическим артритом // Научно-практическая ревматология. 2019. №3.
7. Логинова Елена Юрьевна, Коротаева Т.В. ИНГИБИТОРЫ ЯНУСКИНАЗ В ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА // Современная ревматология. 2022. №1.
8. Чамурлиева МН, Логинова ЕЮ, Коротаева Т.В., Баткаев ЭА. Особенности поражения костно-суставного аппарата у больных псориазом по данным скринингового опросника PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Tool). Вестник последипломного медицинского образования. 2014;