

Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение

Коротаева Т.В.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Татьяна Викторовна Коротаева; tatianakorotaeva@gmail.com

Contact: Tatiana Korotaeva tatianakorotaeva@gmail.com

Поступила 30.09.14



Т.В. Коротаева – старший научный сотрудник отдела ранних артритов ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, докт. мед. наук

Вопросы, рассматриваемые в лекции:

1. Определение, эпидемиология, патогенез псориатического артрита (ПсА)
2. Классификация ПсА
3. Клиническая картина заболевания
4. Диагностика ПсА
5. Коморбидность у больных ПсА
6. Оценка активности заболевания и ответа на терапию
7. Лечение ПсА

В лекции приведены основные сведения о псориатическом артрите (ПсА) – хроническом воспалительном заболевании суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов. Описана эпидемиология заболевания, рассмотрены современные представления о его патогенезе, факторы, влияющие на развитие ПсА у больных псориазом. Приведены классификация и клинические формы ПсА. Указано, что к основным клиническим проявлениям заболевания относят: периферический артрит, энтезит, дактилит, спондилит. Отмечено, что диагноз заболевания устанавливают на основании выявления типичных клинических и рентгенологических признаков с использованием критериев CASPAR. Скрининг ПсА осуществляют дерматолог, ревматолог, врач общей практики путем активного выявления жалоб, характерных клинических и рентгенологических признаков поражения суставов, и/или позвоночника, и/или энтезисов, а также с использованием скрининговых опросников. Приведены сведения о том, что у больных ПсА отмечается повышенный риск развития ряда заболеваний: сахарного диабета 2-го типа, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, ожирения, метаболического синдрома, воспалительных заболеваний кишечника и др. Цель современной фармакотерапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска коморбидных заболеваний. Рассмотрены группы лекарственных средств, применяемых при лечении заболевания, в частности приведены сведения о генно-инженерных биологических препаратах (ГИБП), зарегистрированных в Российской Федерации для лечения ПсА. Указано, что большинство пациентов демонстрируют хороший ответ на этот вариант терапии уже через 3–6 мес от начала лечения, однако у части из них развивается первичная неэффективность. В этом случае рекомендуется смена одного ГИБП на другой. У некоторых пациентов при применении ГИБП развивается вторичная неэффективность лечения, что в первую очередь обусловлено появлением нейтрализующих антител и снижением концентрации препарата в крови. Отмечено, что сопутствующая терапия метотрексатом повышает приверженность пациентов с ПсА терапии ГИБП.

Ключевые слова: псориатический артрит; псориаз; генно-инженерные биологические препараты.

Для ссылки: Коротаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):650–659.

PSORIATIC ARTHRITIS: CLASSIFICATION, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, TREATMENT Korotaeva T.V.

The lecture gives basic information about psoriatic arthritis (PsA), a chronic inflammatory disease of the joints, spine, and entheses from a group of spondyloarthritis. It describes the epidemiology of the disease and considers current ideas on its pathogenesis and factors influencing the development of PsA in psoriatic patients. The classifi-

cation and clinical forms of PsA are presented. The major clinical manifestations of the disease are indicated to include peripheral arthritis, enthesitis, dactylitis, and spondylitis. The diagnosis of the disease is noted to be established on the basis of its detected typical clinical and radiological signs, by applying the CASPAR criteria. A dermatologist, rheumatologist, and general practitioner screen PsA, by actively detecting complaints, characteristic clinical and radiological signs of damage to the joints, and/or spine, and/or entheses and by using screening questionnaires. There are data that patients with PsA are observed to be at higher risk for a number of diseases type 2 diabetes mellitus hypertension, coronary heart disease, obesity, metabolic syndrome, inflammatory bowel diseases, etc. The aim of current pharmacotherapy for PsA is to achieve remission or minimal activity of clinical manifestations of the disease, to delay or prevent its X-ray progression, to increase survival, to improve quality of life in patients, and to reduce the risk of comorbidities. The paper considers groups of medicines used to treat the disease, among other issues, information about biological agents (BA) registered in the Russian Federation for the treatment of PsA. Most patients are mentioned to show a good response to this therapy option just 3–6 months after treatment initiation; however, some of them develop primary inefficiency. In this case, switching one BA to another is recommended. Some patients using a BA develop secondary treatment inefficiency, which is firstly due to the appearance of neutralizing antibodies and to the decrease of blood drug concentrations. Concurrent methotrexate therapy is noted to improve adherence to BA therapy in patients with PsA.

Key words: psoriatic arthritis; psoriasis; biological agents.

Reference: Korotaeva TV. Psoriatic arthritis: Classification, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(6):650–659.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-650-659>

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов (СПА), которое обычно наблюдается у больных псориазом. В настоящее время ПсА относят к подгруппе периферических СПА, в клинической картине которых наблюдается, главным образом, воспаление периферических суставов (артрит), энтезисов (энтезит) и сухожилий пальцев кистей и стоп (дактилит, теносиновит), но может также отмечаться и воспаление в аксиальных структурах – телах позвонков (спондилит) и илиосакральных сочленениях (сакроилиит).

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) заболевание квалифицируется как:

M07* – Псориатические и энтеропатические артропатии;

M07.0* – Дистальная межфаланговая псориатическая артропатия (L40.5+);

M07.2* – Псориатический спондилит (L40.5+);

M07.3* – Другие псориатические артропатии (L40.5+).

ПсА выявляют у 6–42% больных псориазом. По данным популяционных исследований, в разных странах заболеваемость ПсА составляет 3–8 на 100 тыс. населения, распространенность – 0,05–1,2%.

ПсА может развиваться в любом возрасте, мужчины и женщины болеют одинаково часто. В основном ПсА развивается постепенно, редко – остро. У 70% больных псориатическое поражение кожи появляется раньше поражения суставов, позвоночника или энтезисов, у 20% – они развиваются одновременно, у 15–20% – ПсА возникает до первых клинических проявлений псориаза [1].

Этиология ПсА не известна, первичная профилактика не разработана. Заболевание является результатом взаимодействий между генетическими, иммунологическими факторами и факторами внешней среды. Имеются данные о наследственной предрасположенности к развитию псориаза и ПсА. И тот, и другой считают Т-клеточно-опосредованными заболеваниями, при которых происходит активация клеточного иммунитета в коже и синовии с последующей гиперпродукцией и дисбалансом ключевых про- и противовоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин 1 β (ИЛ1 β), ИЛ6, ИЛ12, ИЛ17, ИЛ23, и хемокинов [2].

Ожирение и табакокурение рассматриваются в качестве факторов, повышающих риск развития ПсА у больных псориазом, особенно у лиц молодого возраста [3] (табл. 1).

Классификация псориатического артрита. Клинические формы ПсА представлены в табл. 2.

В когорте из 130 пациентов с ПсА, находящихся под наблюдением в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, преимущественно дистальная форма заболевания отмечена у 5%, асимметричный олигоартрит – у 25%, асимметричный полиартрит – у 63%, ревматоидоподобная форма – у 3%, мутилирующий артрит – у 5% [5].

Клиническая картина. К основным клиническим проявлениям ПсА относят: периферический артрит, энтезит, дактилит, спондилит.

Периферический артрит. У 68–75% пациентов воспаление суставов возникает позже псориаза. Корреляция между выраженностью псориаза и тяжестью артрита обычно отсутствует. В то же время наличие псориатического поражения волосистой части головы, ногтей, особенно с повреждением ногтевого матрикса (клинически проявляется в виде симптома «занозы», «масляного пятна», краевого онихолизиса), считают предикторами возникновения ПсА у больных псориазом. Нередко активизация псориаза ногтей у больных ПсА предшествует или возникает одновременно с артритом ДМФС кистей. Это связано с тем, что в настоящее время тяжелый псориаз ногтей рассматривают как воспаление энтезиса (энтезит).

Клинически периферический артрит проявляется болью, припухлостью, ограничением подвижности суставов. Характерные признаки – асимметричное, часто хаотичное поражение суставов.

Таблица 1 Факторы, влияющие на развитие ПсА у больных псориазом

Факторы	Описание
Внешние	Травма
	Инфекция
Внутренние	Психозомоциональное перенапряжение, стрессы
	Генетическая предрасположенность к развитию псориаза и ПсА
	Нарушение нейроэндокринных и иммунных (цитокиновых, хемокиновых) механизмов регуляции
	Ожирение Табакокурение

Таблица 2 Клинические варианты ПсА [4]

Клинические варианты ПсА	Основная характеристика
Преимущественное поражение ДМФС кистей и стоп (дистальная форма)	Классическое изолированное поражение ДМФС кистей и/или стоп наблюдается у 5% больных ПсА. Вовлечение ДМФС наряду с другими суставами часто наблюдают при других клинических вариантах ПсА
Асимметричный моно-/олигоартрит	Встречается у большинства (до 70%) больных ПсА. Обычно вовлекаются коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, а также межфаланговые суставы кистей и стоп, при этом общее число воспаленных суставов не превышает 4
Симметричный полиартрит (ревматоидоподобная форма)	Наблюдается у около 15–20% пациентов с ПсА. Характеризуется вовлечением парных суставных областей, как при РА. Часто наблюдают асимметричный полиартрит пяти или более суставов
ПсС – преимущественное поражение позвоночника	Характеризуется воспалительным поражением позвоночника, КПС, как при АС, часто сочетается с периферическим артритом, редко (до 5%) наблюдают изолированный спондилит
Мультирующий артрит	Редкая клиническая форма ПсА, наблюдается у 5% больных, характеризуется распространенной резорбцией суставных поверхностей (остеолиз) с укорочением пальцев кистей и/или стоп с формированием «телескопической деформации», укорочения, разнонаправленных подвывихов пальцев конечностей. В то же время локальный (ограниченный) остеолиз суставных поверхностей может развиваться при всех клинических вариантах ПсА

Примечание. ДМФС – дистальные межфаланговые суставы, РА – ревматоидный артрит, ПсС – псориатический спондилит, КПС – крестцово-подвздошные сочленения, АС – анкилозирующий спондилит.

тичное вовлечение отдельных суставов кистей или стоп, осевой артрит (одновременное воспаление трех суставов одного пальца), артрит ДМФС кистей, I плюснефаланговых суставов (ПлФС), I запястно-пястных суставов кистей (т. е. суставы исключения для РА), а также I межфаланговых суставов (МФС) кистей и стоп, возможно изолированное вовлечение одного или двух коленных суставов с накоплением большого количества внутрисуставного выпота.

Дактилит (син. воспаление пальца) – острое или хроническое воспаление пальца, типичный признак ПсА, наблюдается у 39% больных, особенно на ранней стадии заболевания. Возникает, главным образом, в результате одновременного воспаления сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев, отека мягких тканей, может сопровождаться артритом МФС пальца. Проявляется болью, равномерной припухлостью всего пальца с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком пальца, болевым ограничением сгибания, формируется характерная для ПсА «сосискообразная» деформация пальца. Дактилит является прогностически неблагоприятным фактором в отношении развития эрозий суставов.

В ряде случаев на ранней стадии ПсА наблюдают умеренно выраженное воспаление сухожилий сгибателей пальцев кистей и стоп (тендинит) без утолщения пальца, проявляющееся болезненностью по ходу сухожилия при пальпации, ограничением сгибания.

Энтезис проявляется болью, иногда припухлостью в точках энтезисов (места прикрепления сухожилий к костям). При ПсА часто поражаются пяточные области. Типичная локализация – место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости, верхний край надколенника, края (крылья) подвздошных костей, трохантеры, остистые отростки тел позвонков.

Псориатический спондилит – преимущественное поражение позвоночника, часто наблюдается в сочетании с периферическим артритом. Изолированный ПсС (как идиопатический АС) наблюдается редко (до 5% случаев). В целом поражение позвоночника может наблюдаться при любой клинической форме ПсА, по некоторым оценкам, у 25–70% больных. Клинически ПсС про-

является воспалительной болью в спине (ВБС) по критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society – Международное общество по изучению спондилоартритов) 2009 г. (см. раздел «Диагностика псориатического артрита») в любом отделе позвоночника, главным образом, в шейном и поясничном, скованностью, особенно при фиксированных позах и в утреннее время, ограничением подвижности позвоночника в трех плоскостях (горизонтальная, фронтальная, сагиттальная), снижением экскурсии грудной клетки, у части больных отмечается боль в грудной клетке при дыхании, а также болезненность при пальпации остистых отростков тел позвонков. ВБС может быть как длительной, так и кратковременной. Нередко ПсС протекает малосимптомно, без заметных функциональных нарушений, несмотря на наличие грубых синдесмофитов и/или паравертебральных оссификатов, выявляемых при рентгенографии позвоночника.

К другим поражениям аксиального скелета при ПсА относят сакроилиит (воспаление КПС), часто асимметричный. Клинически проявляется перемежающейся болью в ягодицах или ВБС. Для ПсА характерно медленное рентгенографическое прогрессирование сакроилиита, при длительном течении ПсА полный анкилоз КПС наблюдается у 6% больных.

Факторы неблагоприятного прогноза при ПсА [6]:

- полиартрит,
- эрозии суставов,
- потребность в активном лечении при первом визите к врачу,
- предшествующий прием глюкокортикоидов,
- увеличение СОЭ и уровня С-реактивного белка (СРБ).

Диагностика псориатического артрита. Общие рекомендации. При псориазе может развиваться любое ревматическое заболевание (РЗ). Диагноз ПсА устанавливают, в первую очередь, на основании выявления типичных клинических и рентгенологических признаков. Ревматоидный фактор (РФ) в крови обычно отсутствует. В редких случаях (12 и 17% соответственно) обнаруживают РФ и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), главным образом, в низких титрах. У 40–60% больных биомаркеры воспаления (СОЭ, уровень СРБ) остаются нормальными. У 1/3 пациентов выявляют НЛА-

B27-антиген. Анализ синовиальной жидкости не дает специфических результатов, иногда обнаруживается высокий цитоз.

Инструментальная диагностика ПсА включает минимально обязательное стандартное рентгенографическое исследование кистей, стоп, таза (в прямой проекции) и переходного отдела позвоночника (нижнегрудной с захватом поясничного) в боковой проекции. По показаниям выполняется рентгенография других суставов и отделов позвоночника, вовлеченных в патологический процесс. Данные исследования проводятся не чаще чем один раз в год. Характерные рентгенологические изменения при ПсА: сужение суставной щели, костная ремодуляция (резорбция концевых фаланг, крупные эксцентрические эрозии, остеолит – деформация по типу «карандаш в стакане») и костные пролиферации (краевые костные разрастания, периоститы, энтезофиты и костные анкилозы), асимметричный двусторонний или односторонний сакроилиит, паравертебральные оссификаты и краевые синдесмофиты [7]. Для ранней диагностики воспалительных изменений в суставах (синовит), позвоночнике (спондилит) или оссификациях (сакроилиит), а также сухожильно-связочном аппарате (энтезит, тендинит) используют магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) высокого разрешения или скинтиграфию скелета [7].

Диагноз ПсА устанавливается на основании критериев CASPAR (Classification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006) [8], согласно которым пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 балла или более из 5 категорий, представленных в табл. 3.

Диагноз спондилита при псориатическом артрите устанавливается при выявлении 2 из 4 признаков [9]:

1. Наличие ВБС по критериям ASAS (2009) и/или перемежающейся боли в ягодицах.

2. Ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.

3. Признаки двустороннего сакроилиита II стадии или одностороннего III–IV стадии (по Kelgren) на обзорной рентгенограмме таза, синдесмофиты или паравертебральные оссификаты на рентгенограмме позвоночника в боковой или прямой проекции.

4. Выявление при МРТ активного сакроилиита (остеит/отек костного мозга в области КПС в STIR-режиме или T1 с подавлением жира).

Критерии ASAS для воспалительной боли в спине (2009). Боль в спине считается воспалительной, если у пациента с хронической болью (длительностью >3 мес) присутствуют 4 из 5 нижеследующих признаков:

- начало в возрасте до 40 лет;
- постепенное начало;
- улучшение после физических упражнений;
- отсутствие улучшения после отдыха;
- ночная боль (с улучшением после пробуждения).

Скрининг ПсА осуществляют дерматолог, ревматолог, врач общей практики путем активного выявления жалоб, характерных клинических и рентгенологических признаков поражения суставов, и/или позвоночника, и/или энтезисов, а также с использованием скрининговых опросников. При несвоевременной диагностике и те-

рапии ПсА возрастает риск прогрессирования болезни (появления эрозий) и развития функциональных нарушений. В исследовании D.Kane и S.Pathare [10] у 47% больных ПсА были обнаружены эрозии суставов через 2 года от начала болезни.

Все пациенты с псориазом при наличии суставных жалоб должны быть осмотрены врачом-ревматологом с целью ранней диагностики ПсА, предупреждения развития деструкций суставов и функциональных нарушений [11]. Врачи-специалисты, осуществляющие лечение и наблюдение за больными псориазом, должны помнить о возможности развития у данной категории больных ПсА [12, 13].

Коморбидность у больных псориатическим артритом.

У больных ПсА отмечается повышенный риск развития ряда заболеваний: сахарного диабета (СД) 2-го типа, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца (ИБС), ожирения, метаболического синдрома, болезни Крона, гиперлипидемии, воспалительных заболеваний кишечника, увеита, эписклерита, депрессии, алкоголизма, лимфомы, неалкогольного поражения печени (гепатоза) [14–16]. Необходимо своевременно направлять пациентов к профильным врачам-специалистам. Возможность наличия сопутствующих заболеваний необходимо учитывать при назначении терапии [17].

Псориаз и ПсА являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлено повышение значения стандартного показателя смертности больных ПсА по сравнению с популяционными показателями, при этом основными причинами летальных исходов (36,2%) являются сердечно-сосудистые расстройства. В исследованиях на крупных выборках больных ПсА (более 3000 человек) показано повышенное по сравнению с популяцией распространение атеросклероза – в 1,4 раза, ИБС – в 1,3 раза, заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения, – в 1,6 раза, СД 2-го типа – в 1,5 раза, гиперлипидемии – в 1,2 раза, артериальной гипертензии – в 1,3 раза [18]. При ПсА и псориазе у половины пациентов выявляют метаболический синдром, нарушения сердечной проводимости, признаки атеросклероза в виде утолщения комплекса интима–медиа сонных артерий [19–21].

Не реже 1 раза в год у больных ПсА целесообразно контролировать индекс массы тела (ИМТ), липидный профиль, артериальное давление, выполнять электро-

Таблица 3 Критерии CASPAR

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

кардиографическое исследование сердца и скрининг на наличие СД [22].

Всем больным с ПсА необходимо придерживаться здорового образа жизни, который включает регулярные физические упражнения, контроль за ИМТ (в пределах 18,5–24,5), снижение потребления алкоголя и отказ от курения [23, 24].

ПсА необходимо дифференцировать с РА, подагрой, реактивным артритом), остеоартрозом (ОА), АС. На этапе скрининга в крови определяют СОЭ, уровень СРБ высокочувствительным методом (мг/л), наличие РФ высокочувствительным методом (кроме метода «латекс-тест») и/или АЦЦП.

Следует учитывать характер течения артрита, иммунологические показатели, при необходимости в крови определяют уровень мочевой кислоты, проводят анализ синовиальной жидкости, где определяют цитоз и/или кристаллы моноурата натрия; при подозрении на РеА исследуют соскоб эпителия уретры на хламидии (методом посева на культуру клеток), кал на сальмонеллы, иерсинии, шигеллы (посев), в случае наличия примеси крови в стуле проводят колоноскопию для исключения воспалительного заболевания кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит).

Оценка активности заболевания и ответа на терапию.

В ходе оценки активности и влияния терапии на периферический артрит оценивают число болезненных суставов (ЧБС) из 68 и число припухших суставов (ЧПС) из 66, ДМФС не учитывают.

Оценивают височно-нижнечелюстные, грудноключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные суставы, I–V пястно-фаланговые (ПФС), I МФС, II–V проксимальные МФС, II–V ДМФС кистей, тазобедренные (оценивают только боль при пассивных движениях), коленные, голеностопные, суставы предплюсны, I–V ПлФС, I МФС, II–V проксимальные МФС.

Для оценки активности ПсА пациентом и врачом, а также выраженности боли используют 100-миллиметровую визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) или 5-балльную шкалу Likert, от 1 – «отлично» до 5 – «очень плохо».

Ответ на терапию оценивают по специально разработанному для ПсА критерию PsARC (**P**soriatic **A**rthritis **R**esponse **C**riteria), а также Европейской антиревматической лиги (EULAR).

Критерий PsARC:

- 1) ЧБС из 68,
- 2) ЧПС из 66,
- 3) общая оценка активности ПсА врачом по 5-балльной шкале Likert: «отлично» – 1, «хорошо» – 2, «удовлетворительно» – 3, «плохо» – 4, «очень плохо» – 5.
- 4) общая оценка активности ПсА больным по 5-балльной шкале Likert: «отлично» – 1, «хорошо» – 2, «удовлетворительно» – 3, «плохо» – 4, «очень плохо» – 5.

Улучшение:

- 1) уменьшение общей оценки активности ПсА пациентом или врачом на 1 пункт и более;
- 2) уменьшение ЧБС или ЧПС на 30% и более.

Ухудшение:

- 1) увеличение общей оценки активности ПсА пациентом или врачом на 1 пункт и более;
- 2) увеличение ЧБС или ЧПС на 30% и более.

Ответ на терапию:

1) улучшение двух из четырех указанных критериев, причем один из них – ЧБС или ЧПС;

2) не допускается ухудшение ни одного из показателей.

Оценка эффективности предпринятой терапии у пациентов с ПсА осуществляется в сроки, предусмотренные индивидуально для каждого лекарственного препарата.

Для оценки воспалительной активности при ПсА могут быть использованы индексы DAS и DAS28.

$$DAS = 0,54 \cdot \sqrt{IP} + 0,065 \cdot (ЧПС) + 0,330 \cdot \ln(COЭ) + 0,0072 \cdot (OЗП) \quad (1),$$

где IP – индекс Ричи, ЧПС – из 66, СОЭ по Вестергрену, мм/ч, ОЗП – общая оценка здоровья пациентом по ВАШ, мм.

Пороговые значения DAS для определения активности ПсА: высокая активность – $DAS < 3,7$, умеренная – $2,4 \leq DAS \leq 3,7$, низкая – $1,6 \leq DAS < 2,4$, ремиссия – $DAS < 1,6$.

$$DAS28 = 0,56 \cdot (\sqrt{ЧБС}) + 0,28 \cdot (\sqrt{ЧПС}) + 0,70 \cdot \ln(COЭ) + 0,014 \cdot (OЗП) \quad (2),$$

где ЧБС – из 28, ЧПС – из 28.

Для расчета DAS28 оценивают следующие суставы: плечевые, локтевые, лучезапястные, I–V ПФС, I МФС, II–V проксимальные МФС кистей, коленные.

Пороговые значения DAS28: высокая активность ПсА – $DAS28 > 5,1$, умеренная – $3,2 \leq DAS28 \leq 5,1$, низкая – $2,6 \leq DAS28 < 3,2$, ремиссия $DAS28 < 2,6$.

Критерий PsARC используется для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с преимущественным поражением периферических суставов [25].

Для оценки эффективности терапии определяют изменение числа пальцев с дактилитом в процессе наблюдения.

При изучении влияния терапии на энтезит оценивают динамику энтезиального индекса LEI (**L**eeds **E**nthestis **I**ndex), который вычисляют суммированием уровня пальпаторной болезненности в баллах в 6 парных точках прикрепления энтезисов: ахиллово сухожилие, латеральный надмышечок плечевой кости, медиальный мышечок бедренной кости. Градации: 0 – «нет боли», 1 – «боль есть», максимально 6 баллов.

Для оценки активности и влияния терапии на спондилит сравнивают изменения индекса активности AC **BASDAI** (**B**ath **A**nkyl**S**ing **S**pondyl**I**tis **D**isease **A**ctivity **I**ndex).

BASDAI < 4 – без нарушения функции, соответствует низкой активности ПсС;

BASDAI > 4 – без нарушения функции и **BASDAI < 4** в сочетании с нарушением функции – умеренная активность;

BASDAI > 4 в сочетании с нарушением функции – соответствует высокой активности;

BASDAI используется для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с активным поражением позвоночника [26].

Уменьшение **BASDAI** на 50% (**BASDAI 50**) свидетельствует о наличии ответа на терапию.

Оценка функционального статуса больных ПсА проводится с помощью индекса HAQ.

Эффективность терапии при псориазе определяют на основании динамики индекса тяжести и распространенности PASI (Psoriasis Area Severity Index) и общей площади поражения кожи псориазом – BSA (Body Surface Area, %). Терапию следует считать эффективной при уменьшении PASI по сравнению с исходным значением не менее чем на 50% (оптимально на 75 или 90%) – ответ PASI 50/75/90 или уменьшение BSA [17, 25].

Индекс PASI до 10 баллов соответствует легкой степени заболевания, 11 баллов и более – среднетяжелой и тяжелой степени псориаза.

Расчет BSA – одна ладонь пациента до средних фаланг пальцев соответствует 1% площади тела. При распространенном псориазе ($BSA \geq 10\%$) рассчитывают PASI.

Расчет PASI – композитная оценка эритемы (Э), инфильтрации (И), шелушения (Ш) и площади псориазической бляшки (S).

Для расчета PASI тело условно разделяют на четыре области: голова (г), туловище (т), руки (р), ноги (н).

Для каждой из них оценивают:

1. Площадь псориазического поражения кожи – S (определяют сначала в процентах из расчета того, что на голове одна ладонь пациента соответствует 10%, на туловище – 3,3%, на руках – 5%, на ногах – 2,5%, а затем в баллах: 0 – нет псориаза, 1 – псориазом поражено <10% площади любой из указанных частей тела, 2 – псориазом поражено от 10 до 29%, 3 – от 30 до 49%, 4 – от 50 до 69, 5 – от 70 до 89%, 6 – от 90 до 100%.

2. Эритему, инфильтрацию и шелушение определяют в баллах: 0 – отсутствие псориаза, 1 – минимальная выраженность, 2 – умеренная, 3 – значительная, 4 – максимальная. Формула расчета:

$$\begin{aligned} \text{PASI} = & [0,1 \cdot (\text{Эг} + \text{Иг} + \text{Шг}) \cdot \text{S}] + [0,2 \cdot \\ & (\text{Эр} + \text{Ир} + \text{Шр}) \cdot \text{S}] + [0,3 \cdot (\text{Эт} + \text{Ит} + \text{Шт}) \cdot \\ & \text{S}] + [0,4 \cdot (\text{Эн} + \text{Ин} + \text{Шн}) \cdot \text{S}] \end{aligned} \quad (3).$$

Диапазон изменений от 0 до 72 баллов.

Для оценки тяжести псориаза и ответа на терапию используют дерматологический индекс качества жизни – DLQI (Dermatology Life Quality Index; Finlay, 1994). PASI и DLQI используются для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с активным псориазом.

Активный ПсА – это ЧБС или ЧПС ≥ 1 , и/или энтезит, и/или дактилит, и/или наличие воспалительной боли в спине (спондилит).

Лечение псориазического артрита. По современным представлениям, ПсА – гетерогенное, потенциально опасное заболевание, в основе лечения которого лежит мультидисциплинарный подход. Терапия ПсА выбирается совместно больным, врачом-ревматологом и врачом-дерматологом. Лечение поражения костно-суставного аппарата должен заниматься ревматолог, при клинически значимом псориазе лечение больного проводится совместно с дерматологом [17].

Цель фармакотерапии – достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедления или предупреждения рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска коморбидных заболеваний. Выбор тера-

пии должен быть основан на тесном взаимодействии врача и пациента [17].

Ремиссия ПсА – это отсутствие любых клинических симптомов заболевания (артрита, дактилита, энтезита, теносиновита, спондилита, минимальная активность псориаза) [27].

Минимальная активность ПсА признается при наличии любых 5 из 7 следующих критериев [28]:

- ЧБС ≤ 1 ;
- ЧПС ≤ 1 ;
- PASI ≤ 1 или BSA $\leq 3\%$;
- ОБП ≤ 15 мм;
- ОЗП ≤ 20 мм;
- НАQ $\leq 0,5$;
- число воспаленных энтезисов ≤ 1 ,

где ЧБС – из 68, ЧПС – из 66, PASI и BSA – индексы тяжести и распространенности псориаза, ОБП – оценка боли пациентом по ВАШ, мм, ОЗП – оценка активности заболевания пациентом по ВАШ, мм, НАQ (Health Assessment Questionnaire) – опросник оценки качества жизни.

Для лечения ПсА применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), базисные противовоспалительные препараты (БПВП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), а также внутрисуставное введение глюкокортикоидов (ГК) [2, 17, 29, 30].

При ПсА эффективность лечения рекомендуется оценивать каждые 3–6 мес, а при необходимости изменять схему лечения в зависимости от достижения цели терапии – ремиссии или минимальной активности ПсА [17, 30].

Нестероидные противовоспалительные препараты. При ПсА НПВП рекомендуют для уменьшения симптомов артрита при отсутствии противопоказаний. НПВП не влияют на прогрессирование деструкции суставов и прогноз заболевания [17, 31]. Нет доказательств преимущества какой-либо одной группы НПВП при ПсА, а также того, что на фоне терапии НПВП становятся более выраженными проявления псориаза, хотя отдельные клинические наблюдения описаны [17, 29].

Глюкокортикоиды. Доказательств эффективности системного лечения ГК и внутрисуставного введения ГК, основанных на данных рандомизированных клинических исследований (РКИ), нет. Системное лечение ГК не проводится в связи с высоким риском обострения (утяжеления) псориаза [30]. 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 [32]. При этом следует избегать введения препарата непосредственно в ткань сухожилия.

Базисные противовоспалительные препараты. 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 (длительность ПсА от нескольких недель до 2 лет).

У больных с активным ПсА и псориазом первым среди БПВП следует назначать МТ [17]. Лечение МТ следует начинать с дозы 10 мг/нед с увеличением на 5 мг каждые 2–4 нед (до 25 мг/нед) в зависимости от эффективности

и переносимости [17, 33]. При этом парентеральное введение препарата обеспечивает большую биодоступность при меньшем риске возникновения нежелательных реакций (НР) [34, 35]. При наличии противопоказаний для лечения МТ или плохой переносимости следует назначить другие БПВП с учетом тяжести псориаза и артрита [30].

На фоне лечения МТ обязателен прием 5–10 мг/нед фолиевой кислоты через 24 ч после приема (введения) МТ [34]. Перед его назначением следует оценить факторы риска НР (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.

В начале лечения МТ и при увеличении его дозы до достижения стабильной (допустимой для пациента) необходимо проводить контроль уровня АЛТ/АСТ, гамма-глутамилтранспептидазы (γ -ГТП), щелочной фосфатазы, креатинина, клинического анализа крови — каждые 2 нед в течение 2 мес, а затем каждые 3 мес; клиническую оценку НР и факторов риска следует проводить во время каждого визита пациентов [17]. В РКИ не доказана способность БПВП влиять на проявления дактилита, энтезита и спондилита, а также задерживать рентгенологическое прогрессирование [35].

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 [36]. Комбинированное лечение МТ и ЦсА не рекомендуется в связи с высоким риском развития НР [37].

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 сердечно-сосудистым риском (повышение артериального давления — АД).

ЛЕФ обычно используется в дозе 20 мг/сут с предшествующей нагрузочной дозой 100 мг/сут в течение 3 дней. В одном клиническом наблюдении отмечена способность ЛЕФ задерживать рентгенологическое прогрессирование после 1 года терапии. Токсический профиль ЛЕФ — низкий. Возможно повышение уровня АЛТ и/или АСТ, АД. Реже встречаются диарея, тошнота, нейтропения, агранулоцитоз.

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 мес с момента начала терапии, когда специалистом должно быть принято решение о необходимости ее коррекции.

Генно-инженерные биологические препараты. В настоящее время в Российской Федерации для лечения ПсА зарегистрированы ингибиторы ФНО α : инфликсимаб (ИНФ), адалимумаб (АДА), этанерцепт (ЭТЦ), голимумаб (ГЛМ) и моноклональные антитела к ИЛ 12/23 устекинумаб (УСТ) [38–42].

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 мес терапии [43].

При ПсА ингибиторы ФНО α уменьшают активность артрита, энтезита, дактилита, спондилита, псориаза, задерживают прогрессирование рентгенологических изменений суставов и улучшают функциональное состояние больных; различий по эффективности и переносимости препаратов этой группы нет [44, 45]. 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 [44, 45]. Среди ГИБП наиболее низкий уровень образования НАТ — при применении ЭТЦ и ГЛБ, а также УСТ.

УСТ активно воздействует на клинические проявления псориаза и одновременно на основные признаки ПсА (артрит, дактилит, спондилит, энтезит), а также задерживает рентгенологическое прогрессирование в суставах. При неэффективности одного ингибитора ФНО α пациента переключают на лечение другим ингибитором ФНО α или УСТ [46, 47]. Влияние терапии на симптомы артрита оценивают каждые 3 мес по критерию PsARC [48]. Предшествующий прием ингибиторов ФНО α не снижает эффективность УСТ. Возможно применение УСТ в режиме монотерапии или в сочетании с МТ [48, 49].

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 [17, 50]. Ингибиторы ФНО α рекомендуются больным с активным энтезитом и/или дактилитом и недостаточным ответом на лечение НПВП и локальное введение ГК [50, 51].

Ингибиторы ФНО α назначают больным с активным ПсС (BASDAI >4), функциональными нарушениями, отсутствием эффекта от НПВП в течение более чем 4 нед [52]. Ингибиторы ФНО α могут быть назначены больным с активным ПсА при наличии факторов неблагоприятного прогноза (см. выше), клинически значимом псориазе даже без предшествующего назначения БПВП [17, 24]. В единичных открытых наблюдательных исследованиях реальной клинической практики есть данные о комбинации АДА с СУЛЬФ, ЛЕФ или ЦсА (в дозе до 2,5 мг/кг) [53].

ИНФ (Ремикейд) вводят в дозе 3–5 мг/кг внутривенно. АДА (Хумира) вводится пациентами самостоятельно подкожно в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед. ЭТЦ (Энбрел) вводится пациентами самостоятельно подкожно в дозе 25 мг 2 раза в неделю или 50 мг 1 раз в неделю. ГЛМ (Симпони) также вводится пациентами самостоятельно подкожно в дозе 50 мг 1 раз в 28 дней. УСТ (Стелара) вводится пациентами самостоятельно подкожно в дозе 45 мг по схеме: 0–4–я недели, далее каждые 12 нед. Длительность лечения для всех перечисленных ГИБП составляет от 12 нед до 1 года.

При выборе ГИБП учитывают его стоимость при длительном применении, доступность для пациента, быстроту наступления ожидаемого клинического эффекта на суставы и псориаз. Большинство пациентов с ПсА демонстрируют хороший ответ на терапию ГИБП уже через 3–6 мес от начала лечения, однако у части из них эффект может отсутствовать или быть недостаточным, развивается первичная неэффективность. В этом случае рекомендуется смена одного ГИБП на другой. У некоторых пациентов при применении ГИБП возможно развитие вторичной неэффективности лечения, что, главным образом, связано с появлением нейтрализующих антител к препарату. Вторичная неэффективность («ускользание эффекта») развивается на любом сроке терапии, риск ее возникновения может быть снижен сопутствующим приемом МТ, при возникновении вторичной неэффективности рекомендуется смена одного ГИБП на другой, с меньшей иммуногенностью. Ответ на лечение вторым и последующими ГИБП может быть ниже.

Рассматривая возможности немедикаментозного лечения ПсА, следует отметить, что предположительно эффективны стандартные физиотерапевтические методы (ультразвук с гидрокортизоном, лазеротерапия, криотерапия, иглорефлексотерапия), лечебная гимнастика (при поражении позвоночника), санаторно-курортное лечение [3, 29] (водолечение в регионах с сероводородными и радоновыми источниками).

Фармакотерапия при различных формах заболевания представлена в табл. 4–7.

ЛИТЕРАТУРА

- Olivieri I, Padula A, D'Angelo S, Cutro MS. Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatol*. 2009;Suppl 83:28–9.
- Mease PJ. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management *Ann Rheum Dis*. 2011;70 (Suppl):77–84. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.140582>.
- Love TJ, Zhu Y, Zhang Y, et al. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1273–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201299>.
- Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973;3:55–78. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0049-0172\(73\)90035-8](http://dx.doi.org/10.1016/0049-0172(73)90035-8).
- Коротаева ТВ. Псориазический артрит: клиника, диагностика, патогенез, лечение, маркеры кардиоваскулярного риска. Под ред. Е.Л. Насонова. Москва: НПО «Медиа-Графика»; 2013. 309 с. [Korotaeva TV. *Psoriaticeskii artrit: klinika, diagnostika, patogenez, lechenie, markery kardiovaskulyarnogo riska* [Psoriatic arthritis: clinic, diagnostics, pathogenesis, treatment, markers of cardiovascular risk]. Nasonov EL, editor. Moscow: NPO «Media-Grafika»; 2013. 309 p.]
- Gladman DD, Antoni C, Mease P, et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*.

Таблица 4 Лечение периферического артрита при ПсА

Активность периферического артрита	Лечение
Низкая, без факторов неблагоприятного прогноза	НПВП, локальная терапия ГК
Умеренная или высокая, без факторов неблагоприятного прогноза	БПВП: МТ, СУЛЬФ, ЛЕФ, ЦсА
Умеренная или высокая, при наличии факторов неблагоприятного прогноза	Ингибиторы ФНО α , УСТ

Таблица 5 Общие рекомендации по лечению спондилита при ПсА

Активность спондилита	Лечение
Низкая, без выраженных функциональных нарушений	НПВП, физиотерапия, обучение пациентов, обезболивание, лечебная физкультура
Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	Ингибиторы ФНО α , УСТ

Таблица 6 Общие рекомендации по лечению энтезита при ПсА

Активность энтезита	Лечение
Низкая, без выраженных функциональных нарушений	НПВП, локальная терапия ГК, физиотерапия
Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	НПВП, БПВП, ингибиторы ФНО α , УСТ

Таблица 7 Общие рекомендации по лечению дактилита при ПсА

Активность дактилита	Лечение
Поражение ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП, локальная терапия ГК
Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП, локальная терапия ГК, БПВП, ингибиторы ФНО α , УСТ

- 2005;64(Suppl 2):14–7.
- Chandran V, Barrett J, Schentag NC, et al. Axial Psoriatic Arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol*. 2009;36:2744–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.090412>.
- Taylor WJ, Gladman DD, Helliwell PS, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665–73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21972>.
- Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009;68:784–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.101501>.
- Kane D, Pathare S. Early psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2005;31(4):641–57. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2005.07.009>.
- Qureshi AA, Husni ME, Mody E. Psoriatic arthritis and psoriasis: need for a multidisciplinary approach. *Semin Cutan Med Surg*. 2005;24:46–51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sder.2005.01.006>.

12. Prey S, Paul C, Bronsard V, et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(Suppl 2):31–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03565.x>.
13. Gottlieb A, Korman N, Gordon K, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:851–64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.02.040>.
14. Mease PJ. Assessing the impact of psoriatic arthritis on patient function and quality of life: lessons learned from other rheumatologic conditions. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;38:320–35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.01.003>.
15. Raychaudhuri SK, Chatterjee S, Nguyen C, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis. *Metab Syndr Relat Disord.* 2010;8:331–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/met.2009.0124>.
16. Li W-Q, Han J-L, Chan TA. Psoriasis and psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1200–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202143>.
17. Gossec L, Smolen J, Gaujoux-Viala C, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(1):4–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200350>.
18. Buckley C, Cavill C, Taylor G, et al. Mortality in psoriatic arthritis – a single-center study from the UK. *J Rheumatol.* 2010;37:2141–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.100034>.
19. Tam LS, Tomlinson B, Chu TT, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – the role of inflammation. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:718–23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken090>.
20. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;296(14):1735–41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.296.14.1735>.
21. Lin HW, Wang KH, Lin HC. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: a 5-year population-based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(3):495–501. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.01.050>.
22. Bhole VM, Choi HK, Burns LC, et al. Differences in body mass index among individuals with PsA, psoriasis, RA and the general population. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:552–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ker349>.
23. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, et al. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:1242–7.
24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) publication no 121. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adult: a national clinical guideline. October 2010. Available from: <http://www.sign.ac.uk>
25. Mease PJ. Assessment tools in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2008;35:1426–30.
26. Coates LC, Helliwell PS. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:965–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.20155>.
27. Saber TP, Ng CT, Renard G, et al. Remission in psoriatic arthritis: is it possible and how can it be predicted? *Arthritis Res Ther.* 2010;12(3):94–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar3021>.
28. Eder L, Chandran V, Shen H, et al. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2010;69:2160–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.129726>.
29. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1387–94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.094946>.
30. Kavanaugh AF, Ritchlin CT. Systematic review of treatments for psoriatic arthritis: an evidence based approach and basis for treatment guidelines. *J Rheumatol.* 2006;33:1417–21.
31. Sarzi-Puttini P, Santandrea S, Boccasini L, et al. The role of NSADI in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. *Clin Exper Rheumatol.* 2001;19 Suppl 22:17–20.
32. Ritchlin CT. Therapies for psoriatic enthesopathy. A systematic review. *J Rheumatol.* 2006;33:1435–8.
33. Abu-Shakra M, Gladman DD, Thorne JC, et al. Longterm methotrexate therapy in psoriatic arthritis: clinical and radiological outcome. *J Rheumatol.* 1995;22:241–5.
34. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebowitz M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:824–37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.11.906>.
35. Salvarani C, Macchioni P, Olivieri I, et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2001;28:2274–82.
36. Madan V, Griffiths CE. Systemic cyclosporine and tacrolimus in dermatology. *Dermatol Ther.* 2007;20:239–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1529-8019.2007.00137.x>.
37. Fernandez Sueiro JL, Juanola Roura X, Canete Crespillo JD, et al. Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on the management of biologic therapies in psoriatic arthritis. *Rheumatol Clin.* 2011;7:179–88.
38. Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, et al. Sustained benefits of iximumab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the iximumab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1227–36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.20967>.
39. Gladman DD, Sampalis JS, Illouz O, Guerette B. Responses to adalimumab in patients with active psoriatic arthritis who have not adequately responded to prior therapy: effectiveness and safety results from an open-label study. *J Rheumatol.* 2010;37(9):1898–906. DOI: <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.100069>.
40. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009;60(4):976–86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.24403>.
41. McInnes I, Kavanaugh A, Gottlieb A, et al. Ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: Results of the phase 3, multicenter, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT I study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:107–10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-eular.1841>.
42. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet.* 2009;373:633–40. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60140-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60140-9).
43. Fonseca JE, Lucas H, Canhao H, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of latent and active tuberculosis in inflammatory joint diseases candidates for therapy with tumor necrosis factor alpha inhibitors: March 2008 update. *Acta Reumatol Port.* 2008;33:77–85.
44. Van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2136–46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21913>.
45. Inman RD, Davis JC, Heijde D, et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthritis Rheum.* 2008;58:3402–12. DOI:

- <http://dx.doi.org/10.1002/art.23969>.
46. Papp K, Langley R, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet*. 2008;371:1675–8. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60726-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60726-6).
 47. McInnes I, Kavanaugh A, Gottlieb A, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet*. 2013;382(9894):780–9. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60594-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60594-2).
 48. Atteno M, Peluso R, Costa L, et al. Comparison of effectiveness and safety of ifliximab, etanercept, and adalimumab in psoriatic arthritis patients who experienced an inadequate response to previous disease-modifying antirheumatic drugs. *Clin Rheumatol*. 2010;29(4):399–403. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-009-1340-7>.
 49. Glintborg B, Ostergaard M, Dreyer L, et al. Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum*. 2011;63:382–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.30117>.
 50. Dougados M, Combe B, Braun J, et al. A randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial of etanercept in adults with refractory heel enthesitis in spondyloarthritis: the HEEL trial. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1430–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.121533>.
 51. Heilwell PS. Therapies for dactylitis in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol*. 2006;33:1439–41.
 52. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:905–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2011.151563>.
 53. Salvarany C, Boiardi L, Macchioni P, et al. Multidisciplinary focus on Cyclosporin A. *J Rheumatol*. 2009;83:52–5.

Вопросы для самоконтроля

1. Укажите основные клинические симптомы ПсА.
 - А. Артрит
 - Б. Энтезит
 - В. Спондилит
 - Г. Дактилит
 - Е. Все перечисленное.
2. Какие клинические признаки ПсА входят в критерии CASPAR (2006)?
 - А. Дактилит
 - Б. Артрит ДМФС
 - В. Сакроилиит
 - Г. Энтезит
 - Д. Наличие HLA-B27-антигена
3. Как часто у больных ПсА наблюдается дактилит или «сосискообразная» деформация пальца?
 - А. В 10% случаев
 - Б. В 20% случаев
 - В. Более чем в 30% случаев
4. Какие факторы неблагоприятного прогноза ПсА учитывают при выборе терапии?
 - А. Полиартрит
 - Б. Эрозии
 - В. Повышение СОЭ/уровня СРБ
 - Г. Функциональные нарушения из-за активности ПсА
 - Д. Предшествующий системный прием ГК
 - Е. Все перечисленное
5. Какой БПВП назначают первым при ПсА?
 - А. Вольгарен
 - Б. Сульфасалазин
 - В. Метотрексат
 - Г. Лефлуномид
6. Отметьте группу препаратов, которые достоверно задерживают рентгенологическое прогрессирование у больных ПсА?
 - А. НПВП
 - Б. БПВП
 - Г. ГК
 - Д. ГИБП
7. Какова цель стратегии «Лечение до достижения цели» при СпА, включая ПсА?
 - А. Задержка рентгенологического прогрессирования в суставах
 - Б. Ремиссия и/или минимальная активность заболевания
 - В. Повышение качества жизни больных
 - Г. Увеличение продолжительности жизни больных
8. Какой из перечисленных ГИБП не зарегистрирован в России для лечения ПсА?
 - А. Инфликсимаб
 - Б. Адалimumаб
 - В. Этанерцепт
 - Г. Голимумаб
 - Д. Актемра
9. Укажите основной механизм действия ИНФ и АДА.
 - А. Влияние на молекулы адгезии
 - Б. Блокада иммунологических синапсов
 - В. Блокада ФНО α
 - Г. Деплеция активированных Т-лимфоцитов