

В.В. Бадюкин¹, И.А. Трошкина¹, Е.Н. Александрова²¹Российская медицинская академия последипломного образования, Москва;²Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР И АНТИТЕЛА К ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛЛИНИРОВАННОМУ ПЕПТИДУ У БОЛЬНЫХ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ*

Контакты: Ирина Александровна Трошкина troshkina-irina@yandex.ru

Цель — определить клиническое значение ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) у больных ранним псориатическим артритом (ПсА).

Материал и методы. Изучено 56 больных (32 женщины и 24 мужчины) ранним ПсА со средней длительностью заболевания $12 \pm 6,7$ мес. Возраст обследованных колебался от 18 до 76 лет (средний возраст $44 \pm 15,5$ года). Длительность псориатического заболевания в среднем $12,5 \pm 2,2$ года. IgM РФ определяли высокочувствительным нефелометрическим методом на анализаторе BN Pro-Spec (Siemens, Германия), а сывороточную концентрацию АЦЦП — иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе COBAS e411 (Roche, Швейцария). В 1-ю (основную) группу вошло 10 больных, у которых были выявлены АЦЦП и/или РФ, и во 2-ю (группу сравнения) — 46 больных без АЦЦП и РФ.

Результаты. АЦЦП выявлены у 7 (12,5%) больных ранним ПсА, РФ — у 8 (14,3%), сочетание РФ и АЦЦП — у 5 (9%) из этих больных. Основная группа больных отличалась более тяжелым течением ПсА, которое сопровождалось полиартритом, воспалением дистальных межфаланговых суставов, осевым артритом, дактилитом, энтезитом, а в некоторых случаях — спондилитом и сакроилиитом. Число болезненных суставов (ЧБС) в 1-й и 2-й группах составляло $17,6 \pm 4$ и $10 \pm 1,5$ ($p = 0,04$), число припухших суставов (ЧПС) — $12,6 \pm 1,5$ и $7,0 \pm 1,1$ ($p = 0,02$), индекс DAS 28 — $5,9 \pm 1,7$ и $4,5 \pm 1,5$ ($p = 0,02$), СОЭ — $34,5 \pm 5,9$ и $22 \pm 2,3$ ($p = 0,04$), содержание С-реактивного белка, определявшегося высокочувствительным методом (вЧСРБ), — $70 \pm 25,3$ и $24,9 \pm 5,0$ ($p = 0,06$), индекс Шарпа — $68,7 \pm 14,3$ и $21,3 \pm 3,8$ ($p < 0,004$) соответственно.

Заключение. У больных ранним ПсА примерно с одинаковой частотой были выявлены АЦЦП и РФ, при этом они ассоциировались с полиартритом, высокой воспалительной активностью, а также с эрозивным процессом.

Ключевые слова: псориатический артрит, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, ревматоидный фактор

RHEUMATOID FACTOR AND ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODIES IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

V.V. Badokin¹, I.A. Troshkina¹, E.N. Alexandrova²¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow²Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact: Irina Aleksandrovna Troshkina troshkina-irina@yandex.ru

Objective: to define the clinical value of rheumatoid factor (RF) and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (anti-CCP) in early psoriatic arthritis (PA).

Subjects and methods. Fifty-six patients (32 females and 24 males) with early PA with a mean duration of 12 ± 6.7 months were studied. The examinees' age ranged from 18 to 76 years (mean age 44 ± 15.5 years). Mean psoriasis duration was 12.5 ± 2.2 years. RF IgM was determined using a high-sensitive nephelometric method on a BN Pro-Spec analyzer (Siemens, Germany) and serum anti-CCP concentrations were measured by immunochemiluminescence on a COBAS e411 analyzer (Roche, Switzerland). Group 1 included 10 patients with anti-CCP and/or RF (a study group); Group 2 comprised 46 patients without anti-CCP and RF (a control group).

Results. There was anti-CCP in 7 (12.5%) of the patients with early PA, RF in 8 (14.3%), both of them in 5 (9%). The study group had a severer course of PA accompanied by polyarthritis, inflamed distal interphalangeal joints, axial arthritis, dactylitis, enthesitis, and, in some cases spondylitis and sacroiliitis. In groups 1 and 2, the number of tender joints was 17.6 ± 4 and 10 ± 1.5 , respectively ($p = 0.04$); that of swollen ones, 12.6 ± 1.5 and 7.0 ± 1.1 ($p = 0.02$); DAS28 index, 5.9 ± 1.7 and 4.5 ± 1.5 ($p = 0.02$); ESR, 34.5 ± 5.9 and 22 ± 2.3 ($p = 0.04$), high-sensitive C reactive protein, 70 ± 25.3 and 24.9 ± 5.0 ($p = 0.06$); and Sharp ratio, 68.7 ± 14.3 and 21.3 ± 3.8 ($p < 0.004$).

Conclusion. In patients with early PA, anti-CCP and RF were encountered with an approximately equal frequency; at the same time, they were associated with polyarthritis, high disease activity, and an erosive process.

Key words: psoriatic arthritis, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, rheumatoid factor

Псориатический артрит (ПсА) — хроническое неуклонно прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, которое приводит к развитию деструктивного артрита, энтезита, сакроилиита, спондилоартрита, а также многочисленных системных проявлений [1]. ПсА является типичным и наиболее часто встречаю-

щимся серонегативным спондилоартритом, характеризуется выраженным полиморфизмом клинической картины и имеет много общих черт с другими ревматическими заболеваниями. Его полиартритический вариант особенно близок к ревматоидному артрит (РА), а спондилоартритический вариант — к анкилозирующему спондилиту. Все это затрудняет своевременную диагностику ПсА, тем более что у каждого третьего больного он

*Доложено на конгрессе EULAR в июне 2010 г.

дебютирует не с кожного, а с суставного синдрома, причем поражение суставов может предшествовать развитию дерматоза до 10 лет и более [2]. Верификация диагноза также затруднена отсутствием специфических лабораторных маркеров.

Весьма разнообразная клиническая картина затрудняет создание надежных диагностических и классификационных критериев, которые позволили бы четко дифференцировать эту нозологию. Отечественными авторами в 1989 г. были разработаны диагностические критерии ПсА (табл. 1), включающие и серонегативность по ревматоидному фактору (РФ). Эти критерии позволяют с высокой степенью достоверности верифицировать ПсА и, в частности, его раннюю стадию [3]. В 2006 г. группой GRAPPA предложены классификационные критерии ПсА [4]. По нашему мнению, применение этих критериев в реальной клинической практике показало, что они более специфичны для развернутой стадии заболевания и в меньшей степени — для ранней. Поэтому в данной работе использованы отечественные диагностические критерии ПсА.

D. McGonagle и соавт., подводя итоги изучения ПсА на протяжении 20 лет, выделили характерные признаки этого заболевания, позволяющие дифференцировать его не только с РА, но и с серонегативными спондилоартритами [5]. К этим признакам относятся: асимметричный олигоартрит преимущественно нижних конечностей, артрит дистальных межфаланговых суставов, энтезит, дактилит, типичные рентгенологические признаки (феномен «карандаша в чашке», анкилоз мелких суставов кистей и стоп, остеолиз), рентгенологические признаки сакроилиита и воспалительная боль в спине. Что же касается иммунологических маркеров, а именно РФ, то авторы допускают его наличие у больных ПсА, хотя в таких случаях для установления этого диагноза должны быть и другие основополагающие его симптомы.

Большое значение в диагностике РА и ПсА придается определению в сыворотке крови РФ, который представляет собой аутоантитела классов IgM, IgA и IgG, реагирующие с Fc-фрагментом IgG, при этом IgM РФ имеет наибольшую диагностическую и прогностическую значимость по сравнению с другими его вариантами. Чувствительность этого диагностического признака РА составляет 50–90%, а специфичность — 80–93% [6]. Кроме того, он определяется и при других ревматических и неревматических заболеваниях, в том числе при псориазе, хронических инфекциях, болезнях легких,

злокачественных новообразованиях, первичном билиарном циррозе и у здоровых лиц пожилого возраста [7]. ПсА рассматривается как серонегативный по РФ артрит у больных псориазом, и его отсутствие выступает в качестве важного диагностического критерия, хотя возможна и серопозитивность по РФ, которая наблюдается у 1–12% больных [8, 9].

Другим высокоспецифичным маркером РА являются антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Они относятся к гетерогенной группе аутоантител, которые распознают антигенные детерминанты филаггрина и других белков, содержащих атипичную аминокислоту цитруллин [10]. Антитела к цитруллинированным белкам при РА являются предикторами быстрого рентгенологического прогрессирования [11]. Специфичность и чувствительность АЦЦП для РА, по данным литературы, составляет 73–99 и 49–91% соответственно [10, 12]. Недавние исследования показали, что АЦЦП могут выявляться не только при РА, но и при

Таблица 1

*Диагностические критерии ПсА
и пороговые значения для категорий диагноза*

№ критерия	Критерии	Баллы
1	Псориатические высыпания на коже	5
	Псориаз ногтевых пластинок	2
	Псориаз у близких родственников	1
2	Артрит дистальных межфаланговых суставов	5
3	Артрит трех суставов одного пальца	5
4	Асимметричный артрит	2
5	Типичные параартикулярные явления	5
6	«Сосискообразная» деформация пальцев стоп	3
7	Разнонаправленные подвывихи суставов пальцев кистей	4
8	Боль и утренняя скованность в позвоночнике	1
9	Остеолиз в области суставов	5
10	Анкилоз дистальных межфаланговых (кости, стопы) и плюснефаланговых суставов	5
11	Рентгенологические признаки определенного сакроилиита	2
12	Синдесмофиты или паравертебральные оссификаты	4
13	Серонегативность по ревматоидному фактору	2
14	Связь усиления кожных проявлений с обострением суставного синдрома или его появлением	4

Категория диагноза	Пороговые значения (баллы)
ПА классический	16 и более
ПА определенный	11–15
ПА вероятный	8–10
ПА отвергается	7 и менее

Примечание. При наличии таких признаков, как серопозитивность по РФ, ревматоидные узелки, тофусы, тесная взаимосвязь появления суставного синдрома или его обострения с урогенитальной или кишечной инфекцией, отсутствие псориаза в момент обследования или в анамнезе, от общей суммы отнимается по 5 баллов на каждый признак.

системной склеродермии (16%), системной красной волчанке (15%), синдроме Шегрена (14%), поли- и дерматомиозите (23%), аутоиммунном гепатите (9%) [13, 14]. АЦЦП определяются и при ПсА, причем выявляемость этих аутоантител составляет 5,6–17,5%, в то время как у здоровых лиц – только 0–2% [8, 15–18]. У больных псориазом без суставного синдрома АЦЦП встречаются в 0–0,7% случаев.

Выявление АЦЦП у больных ПсА, как правило, ассоциируется с высокой воспалительной активностью, быстрым (рентгенологическим) прогрессированием заболевания и тяжелым течением. Е. Korendowych и соавт. наблюдали при ПсА ассоциацию АЦЦП с большим числом воспаленных суставов и деструкцией суставных поверхностей [17]. Другими авторами также была показана корреляция АЦЦП с более быстрым рентгенологическим прогрессированием заболевания [8, 15, 16]. N. Inanc и соавт. при изучении больных РА и ПсА пришли к выводу, что АЦЦП, как и РФ, могут выявляться в высоких титрах у 12,5% больных ПсА [18]. Эти иммунологические маркеры ассоциировались с симметричным полиартритом и большим числом воспаленных суставов (ЧВС), но не с воспалительным процессом в позвоночнике.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ранним ПсА (n=26)

Показатель	Всего больных
Пол, n (%)	
мужской	24 (43)
женский	32 (57)
Возраст, годы (M±σ)	44±15,5
Длительность ПсА, годы (M±σ)	12,6±6,7
Длительность псориаза, годы (M±σ)	12,5±2,2
Псориаз, n (%):	
вульгарный	35 (62,5)
экссудативный	14 (25)
атипичный	3 (5,4)
Ониходистрофия, n (%)	30 (53,6)
Вариант суставного синдрома, n (%):	
олигоартритический	24 (43)
полиартритический	19 (33,3)
дистальный	11 (19,3)
спондилоартритический	3 (5,3)
остеолитический	0
Рентгенологическая стадия артрита (Steinbroker), n (%)	
I	19 (34)
II	34 (60)
III	2 (3,6)
IV	0
Индекс Шарпа (M±σ)	30±4,6
Стадия сакроилиита (Dale), n (%)	
I	10 (17,9)
IIA–IIB	17 (30,4)
III	3 (5,4)
IV	0
V	0

G.M. Alenius и соавт. при сравнении ранней стадии ПсА и РА выявили РФ у 11% больных ПсА и у 84% больных РА, АЦЦП – у 7 и у 74% соответственно, а сочетание этих двух иммунологических маркеров – у 6% больных ПсА и у 69% больных РА [8]. Сравнимые группы достоверно различались по ЧВС, причем в группе больных ранним РА этот показатель был значительно выше. При ПсА АЦЦП-позитивность чаще встречалась при полиартритическом варианте суставного синдрома, но не было корреляции между титрами АЦЦП и количеством воспаленных суставов.

Таким образом, АЦЦП и РФ выступают не только в качестве диагностических критериев РА и маркеров его прогрессирования, но также могут быть предикторами тяжелого течения и быстрого рентгенологического прогрессирования ПсА. Целью данного исследования явилось изучение частоты встречаемости, а также клинического значения РФ и АЦЦП у больных ранним ПсА.

Материал и методы

В исследование включено 56 больных ранним ПсА, обратившихся за медицинской помощью в НИИР РАМН. Диагноз ПсА соответствовал отечественным диагностическим критериям этого заболевания [3]. У всех больных выявлялись характерные клинические признаки ПсА, представленные D. McGonagle и соавт. [5]. Возраст обследованных колебался от 18 до 76 лет (табл. 2). Средняя длительность ПсА составляла 12±6,7 мес, при этом у 16 больных (28%) длительность заболевания была меньше 6 мес и у 36 (63%) – меньше 12 мес. Средняя длительность псориаза равнялась 12,5±2,2 года. Среди наблюдаемых больных преобладал вульгарный и экссудативный псориаз. Ониходистрофия наблюдалась у половины обследованных.

Всем больным проводилось общепринятое в ревматологии клиническое, лабораторное и инструментальное исследование. Определяли число припухших (ЧПС) и болезненных суставов (ЧБС). Выявляли наличие симптомов Кушелевского, деформацию и подвижность позвоночника, симптомы Шобера, Томайера, Отто, определяли экскурсию грудной клетки, расстояние подбородок–грудина, объем движений в поясничном и шейном отделах позвоночника в трех проекциях. При оценке энтезопатии использовался счет энтезитов MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score). Оценку кожного синдрома проводили с помощью индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index), который представляет собой суммарную величину, основывающуюся на выраженности индурации, эритемы, десквамации эпителия и площади распространения кожных высыпаний.

Активность ПсА определяли по комбинированному индексу DAS 28 (Disease Activity Score). Для его вычисления учитывали ЧВС и ЧБС из 28 возможных суставов, а также общую оценку состояния здоровья (СЗБ) больным и СОЭ по Вестергрену. Рентгенологические изменения в суставах были оценены методом Шарпа в модификации van der Heijde, позволяющим учитывать и поражение дистальных межфаланговых суставов.

Высококчувствительным нефелометрическим методом на анализаторе BN Pro-Spec (Siemens, Германия) проводилось определение концентрации С-реактивного белка (вЧСРБ) в сыворотке крови (верхняя граница нормы составляет 5 мг/л). Определяли IgM РФ, при этом как негатив-

ный результат рассматривали его содержание <15 МЕ/мл, низкопозитивный — 15–45 МЕ/мл, высокопозитивный >45 МЕ/мл. Сывороточную концентрацию АЦЦП измеряли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе COBAS e411 (Roche, Швейцария): негативный результат <17 Ед/мл, низкопозитивный — 17–50 Ед/мл, высокопозитивный >50 Ед/мл.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Применялись методы описательной статистики, методы проверки статистических гипотез: Т-тест для зависимых и независимых выборок, критерий Манна–Уитни. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

У обследованных нами больных с ранней стадией ПсА (давность заболевания не превышала 2 лет) примерно с одинаковой частотой наблюдался олигоартритический, полиартритический и, в меньшей степени, дистальный варианты суставного синдрома. При этом среди всех обследованных больных медиана ЧБС составила 8 [3, 16], а ЧПС — 5 [2, 11]. Среднее значение индекса DAS 28 равнялось $4,8 \pm 0,2$, при этом умеренная активность заболевания наблюдалась у 35,7% больных, высокая — у 44,6%. Показатели СОЭ были повышены у 60% больных и вчСРБ — у 71,4%, при этом их средние значения равнялись соответственно $24 \pm 2,2$ мм/ч и $32,4 \pm 6,3$ мг/л. Среднее значение индекса PASI составило $7,1 \pm 1,4$.

РФ выявлен у 8 (14,3%) из 56 больных, АЦЦП — у 7 (12,5%), сочетание РФ и АЦЦП — у 5 (9%) из них. Всех больных мы разделили на две группы: 1-ю, или основную, группу составили пациенты, у которых был выявлен РФ или АЦЦП ($n=10$), а во 2-ю включены все остальные.

Среди РФ/АЦЦП-позитивных больных, согласно отечественным диагностическим критериям, диагноз «классического» ПсА был установлен у 7 и «определенного» — у 3 (табл. 3). Высокие титры РФ выявлены у 6 из 10

РФ/АЦЦП-позитивных больных, а низкопозитивный результат — у 2. У всех больных с высокими титрами РФ наблюдались полиартрит, артрит дистальных межфаланговых суставов и энтезит. Осевой артрит выявлен у 5 пациентов и дактилит — у 4. Кожный псориаз и взаимосвязь течения основных синдромов заболевания (кожного и суставного) наблюдались у 5 больных. Высокий уровень АЦЦП обнаружен у 5 из 10 РФ/АЦЦП-позитивных больных, низкопозитивный результат — у 2. Клинические проявления у больных с высоким титром АЦЦП характеризовались полиартритом (у 4), артритом дистальных межфаланговых суставов, дактилитом и энтезитом (у 3), осевым артритом (у 2 больных). У всех больных с высокими титрами АЦЦП наблюдался как псориаз, так и его взаимосвязь с суставным синдромом. Таким образом, несмотря на высокие титры РФ/АЦЦП, у представленных больных имела место симптоматика, столь характерная для ПА, что исключает диагноз РА.

При сравнении РФ/АЦЦП-позитивных и РФ/АЦЦП-негативных больных ранним ПсА было выявлено существенное различие в их клинической картине. Это касалось возраста больных, основных показателей, активности заболевания и рентгенологической картины поражения суставов. Все РФ/АЦЦП-позитивные больные отличались яркой клинической картиной и наличием характерной симптоматики ПсА (табл. 4).

В 1-й группе больных чаще, по сравнению со 2-й, выявлялся полиартрит с поражением мелких суставов, а также дактилит кистей, хотя и не наблюдалось достоверных различий по величине индекса MASES. ЧБС почти в 2 раза превышало соответствующий показатель группы сравнения, и почти такое же расхождение отмечено по ЧПС. Воспалительная активность заболевания в основной группе была выше, чем в группе сравнения (среднее значение DAS 28 было 5,9 и 4,5 соответственно; $p=0,02$). Характер кожных высыпаний был практически одинаковым в двух группах с преобладанием очагового и распространенного вульгарного псориаза, при этом индекс тяжести и распро-

Таблица 3

Клинические особенности РФ/АЦЦП-позитивных больных

№ больного	Возраст	Признаки											РФ, МЕ/мл	АЦЦП, Ед/мл	категория диагноза
		поли-артрит	олиго-артрит	артрит ДМФ суставов	осевой артрит	дактилит	энтезит	псориаз	ониходистрофия	рентгенологическая стадия	стадия сакроилиита	связь кожного и суставного синдрома			
1	42	—	+	—	—	—	—	+	—	1	0	+	9,5	254,7	Классический
2	63	+	—	+	+	+	+	+	+	26	0	+	296	131,3	«»
3	47	+	—	—	—	+	—	+	+	2a	26	+	9,5	500	«»
4	53	+	—	+	+	+	+	+	+	2a	0	+	118,8	2,7	«»
5	51	+	—	+	+	+	+	—	—	26	26	—	68,6	33	Определенный
6	50	+	—	+	—	—	+	+	+	26	26	+	379	7,3	«»
7	57	+	—	+	+	—	+	+	—	26	0	—	486,9	54,4	Классический
8	63	+	—	+	+	—	+	+	+	3	26	+	34,4	7,1	«»
9	69	+	—	+	—	—	+	+	+	2a	0	+	15,4	190,7	Определенный
10	61	+	—	+	+	+	+	+	+	0	0	+	441	460	Классический

страненности дерматоза (индекс PASI) был выше в основной группе, хотя это различие оказалось недостоверным. Ониходистрофия была отмечена у подавляющего большинства (8) больных 1-й группы. Только в одном случае не было поражения кожи, но имелись типичные проявления ПсА (дактилит, энтезит, артрит дистальных межфаланговых суставов, осевой артрит, сакроилиит), что позволило диагностировать ПсА без псориаза.

При рентгенографии у половины РФ/АЦЦП-позитивных больных наблюдался эрозивный артрит (поверхностные костные эрозии — у 4 больных и глубокие — у 1), а хрящевая деструкция, проявляющаяся сужением суставных щелей, — у 80% больных. В группе РФ/АЦЦП-негативных пациентов эрозирование и сужение суставных щелей выявлялось значительно реже — в 8,7 и 39% случаев соответственно. Индекс Шарпа в 1-й группе был выше, чем во 2-й ($p=0,004$). Достоверный сакроилиит выявлялся почти с одинаковой частотой в обеих группах: в 1-й — у 4 из 10 (40%), во 2-й — у 16 из 46 (35%).

Обсуждение

РФ и АЦЦП являются серологическими маркерами РА [19], однако нередко эти иммунологические показатели выявляются и при ПсА [8, 15]. В представленном исследовании РФ обнаружен у 14,3% больных ранним ПсА, АЦЦП — у 12,5%, а их сочетание — у 9%. Полученные результаты не противоречат данным литературы, согласно которым у больных ПсА АЦЦП выявляется в 7–17,5%, а РФ — в 8–12% случаев [16–18].

РФ и АЦЦП в значительной степени верифицируют диагностику РА. Определение данных показателей обладает большой диагностической значимостью и чрезвычайно актуально при проведении дифференциальной диагностики РА, ПА и других системных заболеваний, сопровождающихся суставным синдромом. Своевременная диагностика ПсА и особенно его ранней стадии подчас вызывает большие трудности, особенно при множественном пора-

жении суставов. В этих случаях следует ориентироваться на такие важные диагностические признаки ПсА, как наличие артрита дистальных межфаланговых суставов, осевого артрита, дактилита, энтезита, разнонаправленных подвывихов, асимметричности поражения периферических суставов, отсутствие регионарного остеопороза, наличие сакроилиита и/или спондилита, которые включены в диагностические критерии, разработанные отечественными авторами [3].

P.S. Helliwell и соавт. при изучении 388 больных ПсА с полиартритическим вариантом суставного синдрома выявили РФ у 6% и АЦЦП у 7% больных, в то время как среди 200 больных с другими вариантами РФ обнаружен в 3% и АЦЦП — в 10% случаев [20]. При этом авторы подчеркивают, что группа больных с серопозитивностью по РФ, АЦЦП и полиартритом имела характерные признаки псориатического поражения суставов и позвоночника, соответствующие диагнозу ПсА.

Известно, что, в отличие от здоровых лиц, частота выявления IgM РФ у больных РА не зависит от возраста [21]. Частота выявления АЦЦП также не зависит от возраста как у больных РА, так и у здоровых лиц [22]. Обнаружение этих иммунологических показателей связывают с тяжестью ПсА [15]. Характеристика обследованных нами больных с позитивностью по РФ и АЦЦП позволяет предполагать, что эти нарушения являются результатом высокой воспалительной активности ПсА.

По нашим данным, достоверные и значимые различия в клинической картине у РФ/АЦЦП-позитивных и РФ/АЦЦП-негативных больных подтверждают важность определения этих показателей не только при РА, но и при ПА. Кроме диагностического значения, эти маркеры имеют и прогностическую ценность. Так, в некоторых исследованиях приводятся данные, подтверждающие связь АЦЦП с более тяжелым течением ПсА. В частности, при наличии АЦЦП-позитивности чаще наблюдается полиартрит с поражением 10 суставов и более [15, 17]. В нашем исследовании у АЦЦП-позитивных больных также превалировало множественное поражение суставов.

Хорошо известна ассоциация АЦЦП с быстрым рентгенологическим прогрессированием РА [11, 12]. Подобные результаты получены и при ПсА [15]. L. Bogliolo и соавт. сообщали о корреляции содержания АЦЦП с эрозивным артритом [23], а E. Korendowych и соавт. приводят также данные о наличии эрозивного артрита кистей и стоп у всех АЦЦП-позитивных пациентов, тогда как у АЦЦП-негативных эрозии выявлялись только в 61% случаев [17]. В нашем исследовании у РФ/АЦЦП-позитивных больных с ранним ПсА также имелась более выраженная костно-хрящевая деструкция в суставах кистей и стоп, чем при РФ/АЦЦП-негативном варианте болезни.

Таким образом, при ранней стадии ПсА нередко выявляются РФ и АЦЦП. Эти иммунологические показатели ассоциируются с тяжелым течением данного заболевания и являются предикторами его быстрого прогрессирования. Истинное значение этих антител требует уточнения, что возможно при целенаправленном изучении больших когорт больных ПсА. Скорее всего, при ПА эти факторы являются маркерами высокой иммунологической и воспалительной активности заболевания. Можно предполагать, что в редких случаях возможно сочетание ПсА и РА у одного больного. Однако полученные нами данные не подтверждают такую точку зрения.

Таблица 4

Сравнительная характеристика больных ранним ПсА, позитивных и негативных по РФ/АЦЦП ($M \pm \sigma$)

Показатель	Основная группа РФ/АЦЦП + (n=10)	Группа сравнения РФ/АЦЦП – (n=46)	p
Возраст, годы	55±2,5	40±1,8	0,001
ЧБС	17,6±4,0	10±1,5	0,04
ЧПС	12,6±2,5	7±1,1	0,02
DAS 28	5,9±1,7	4,5±1,5	0,02
MASES	1,4±0,7	1,1±0,3	0,9
PASI	12±5,6	6,2±1,3	0,7
СОЭ, мм/ч	34,5±5,9	22±2,3	0,04
вчСРБ, мг/мл	70,0±25,3	24,9±5,0	0,06
Индекс Шарпа	68,7±14,3	21,3±3,8	0,004
Дактилит кистей	1,3±0,5	0,35±0,1	0,01
Дактилит стоп	0,5±0,2	1,02±0,2	0,6

1. Бадюкин В.В. Избранные лекции по клинической ревматологии. Под ред. В.А. Насоновой и Н.В. Бунчука. М., 2001;82–90.
2. Barth W.F. Psoriatic arthritis sine psoriasis. In: Klippel J.N., Dieppe P., eds. Rheumatology. London: Mosby, 1994;341–3.
3. Агабабова Э.Р., Бадюкин В.В., Эрдес Ш.Ф. и др. Разработка и апробация диагностических критериев псориазического артрита. Тер арх 1988;12:117–21.
4. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthr Rheum 2006;54:2665–73.
5. McGonagle D., Conaghan P.G., Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept 20 years on. Arthr Rheum 1999;42:1080–6.
6. Swedler W., Wallman J., Froelich C. J. et al. Routine measurement of IgM, IgA rheumatoid factors: high sensitivity, specificity, and predictive value for rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1997;24:1037–44.
7. Shmerling R.H., Delbanco T.L. The rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. Am J Med 1991;91:528–34.
8. Alenius G.M., Berglin E., Rantapaa Dahlqvist S. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. Ann Rheum Dis 2006;65:398–400.
9. Gladman D.D., Shuckett R., Russell M.L. et al. Psoriatic arthritis (PsA) – an analysis of 220 patients. Q J Med 1987;62:127–41.
10. Schellekens G.A., de Jong B.A., van den Hoogen F.H. et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis – specific autoantibodies. J Clin Invest 1998;101:273–81.
11. Meyer O., Labarre C., Dougados M. Anti-citrullinated protein/peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting five years radiographic damage. Ann Rheum Dis 2003;62:120–6.
12. Avouac J., Gossec L., Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Ann Rheum Dis 2006;65:845–51.
13. Vannini A., Cheung K., Fusconi M. et al. Anti-cyclic citrullinated peptide positivity in non-rheumatoid arthritis disease samples: citrulline-dependent or not? Ann Rheum Dis 2007;66:511–6.
14. Matsui T., Shimada K., Ozawa N. Diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies for very early rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2006;33:2390–7.
15. Abdel Fattah N.S., Hassan H.E., Galal Z.A., El Okda el S.E. Assessment of anti-cyclic citrullinated peptide in psoriatic arthritis. BMC Res Notes 2009;19:44.
16. Cruyssen V.B., Hoffman I.E.A., Zmierzak H. et al. Anti-citrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2005;64:1145–9.
17. Korendowycz E., Owen P., Ravindran J. et al. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis. Rheumatology 2005;44:1056–60.
18. Inanc N., Dalkilic E., Kamali S. et al. Anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Clin Rheumatol 2007;26:17–23.
19. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Phase 2 methodological report. Arthr Rheum 2010;62:2582–91.
20. Helliwell P.S., Porter G., Taylor W.J. Polyarticular psoriatic arthritis is more like oligoarticular psoriatic arthritis than rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2007;66:113–7.
21. Van Schaardenburg D., Lagaay A.M., Otten H.G. et al. The relation between class-specific serum rheumatoid factors and age in general population. Br J Rheumatol 1993;32:546–9.
22. Ursin J., Bos W.H., van de Stadt R.J. et al. Different properties of ACPA and IgM-RF derived from a large dataset: further evidence of two distinct autoantibody systems. Arthr Res Ther 2009;11:75.
23. Bogliolo L., Alpini C., Caporali R. et al. Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis. J Rheumatol 2005;32:511–5.
24. Vencovsky J., Machacek S., Sedova L. et al. Autoantibodies can be prognostic markers of an erosive disease in early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2003;62:427–30.

Поступила 20.05.2011