

**ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт информатизации и
организации здравоохранения» при Минздраве РФ**
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
**Межрегиональная благотворительная общественная организация «Общество
пациентов с псориазом»**

Т.В. Коротаяева, О.С. Мишина

Псориатический артрит

Учебно-методическое пособие

Москва, 2014 г.

*ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт информатизации и
организации здравоохранения» при Минздраве РФ
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Межрегиональная благотворительная общественная организация «Общество
пациентов с псориазом»*

УДК 616.5
ББК 55.83

Авторы:

*Коротаева Т. В., докт.мед.наук., старший научный сотрудник ФГБНУ
«НИИ ревматологии им. Насоновой»
Мишина О.С., канд.мед.наук., ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава РФ*

Коротаева Т.В., Мишина О.С. Псориатический артрит: учебно-методическое пособие. – М., 2014. – 25с.

Пособие предназначено для **врачей дерматовенерологов, терапевтов и ревматологов, врачей общей практики, студентов медицинских вузов, училищ.**

Сокращения:

ревматоидный фактор -РФ

псориатический артрит – ПсА

спондилоартрит - СпА

ревматоидный артрит -РА

анкилозирующий спондилит –АС

Нестероидные противовоспалительные препараты - НПВП

Глюкокортикоиды -ГК

Базисные противовоспалительные препараты – БПВП

генно-инженерные биологические препараты -ГИБП

внутриуставные глюкокортикоиды -ВСГК

метотрексат- МТ, сульфасалазин - СФС, лефлуномид -ЛФ, циклоспорин - ЦсП

инфликсимаб - ИНФ, адалимумаб – АДА, этанерцепт – ЭТЦ, голимумаб – ГЛМ,
интерлейкины -ИЛ, устекинумаб – УСТ

© Коллектив авторов , 2014

Общество пациентов с псориазом

Межрегиональная благотворительная общественная организация «**Общество пациентов с псориазом**» создана в 2012 году, с целью защищать и представлять интересы больных псориазом. НАША МИССИЯ – повысить качество жизни людей, страдающих псориазом и псориатическим артритом.

С 2013 года Общество является официальным членом Международной федерации псориазных ассоциаций (IFPA) и Международной европейской ассоциации Европсо (EUROPSO), объединяющей псориазные объединения по всему миру, и представляет в ней Россию. Тесно сотрудничает с Советом по защите прав пациентов при Минздраве РФ.

Значимость псориаза, как глобально влияющего на здоровья населения, признана и на мировом уровне, и подтверждением этому служит принятие на генеральной ассамблеи ВОЗ 26 мая 2014года резолюции по псориазу.

Несмотря на очень высокую заболеваемость псориазом большинство больных не получают комплексной, полноценной помощи, особенно тяжело приходится людям с тяжелыми формами псориаза и псориатического артрита. Нет возможности получать дорогостоящие препараты для лечения, даже если они входят в федеральные списки льготных лекарств, многие пациенты не получают санаторно-курортное лечение, даже наружные средства многим приходится покупать самим постоянно. Осознав, что, только объединившись вместе, мы можем обратить внимание общественности и государства на наши проблемы.

На сегодняшний день открыто 8 отделений МБОО «Общество пациентов с псориазом» в г. Москве, г. Санкт-Петербурге, г. Казани, г. Челябинске, республике Адыгее, Московской и Свердловской областях. Членов общества по всей России насчитывается более 50 человек, и постоянно появляются новые люди, столкнувшиеся с этой проблемой, желающие присоединиться к нам.

За период существования нашей организации мы получили официальную регистрацию в государственных органах, собственными силами создали сайт <http://псориазрегион.рф/>, вели активную работу с государственными органами по принятию на генеральной ассамблеи ВОЗ «Резолюции по псориазу». Общество организовало на постоянной основе бесплатные консультации медицинского психолога и юриста. Провели около 10 школ псориаза и псориатического артрита по разным регионам РФ. Разработали совместно с экспертами в данной области брошюру «Вопросы и ответы о псориазе и псориатическом артрите» для людей, страдающих этим недугом, издали информационные плакаты и брошюры с полезной информацией для людей с псориазом. Провели в нескольких городах России акции по размещению социальной рекламы о псориазе «Псориаз-никто не застрахован». В результате проведенных пресс-конференций были опубликованы ряд статей в различных печатных изданиях. Общество также проводит социологические исследования. Постоянно оказываем всяческую поддержку и помощь тяжело больным людям с псориазом и псориатическим артритом, обращаемся в федеральные и региональные государственные органы с просьбами об оказании им помощи в получении дорогостоящих лекарств.

Друзья, чтобы решать проблемы больных псориазом, необходимо объединяться и вместе стараться решать их. В связи с этим возникла идея создания организации, которая бы представляла интересы этой группы людей. Мы ждем новых людей и надеемся на плодотворную совместную работу!

С уважением,

Президент **Общества** Шакирова Лидия Дмитриевна

Сайт: www.псориазрегион.рф

Эл. почта: moscow@psoriasregion.com

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
Основные клинические проявления псориатического артрита.....	9
Диагностика псориатического артрита.....	12
Особенности течения псориатического артрита в детском возрасте.....	13
Инструментальная, лабораторная и рентгенодиагностика псориатического артрита.....	14
Дифференциальная диагностика псориатического артрита.....	15
Лечение псориатического артрита.....	16
Медико-социальная экспертиза при псориазе и псориатическом артрите....	20
Литература.....	24

Введение.

Псориаз - это распространенное хроническое системное заболевание с ярко выраженными кожными проявлениями, которое затрагивает, по данным 2009 года, около 3,5% населения планеты. По сведениям международной организации «Европсо» в 2010 году на планете было зарегистрировано 125 млн. человек с псориазом. В Великобритании в 2005 году было зарегистрировано 7500000 больных псориазом. По данным Национального института здоровья в 2005 году, около 2,2% населения Соединенных Штатов болели псориазом, и около 260000 новых случаев регистрируется каждый год.

Псориатический артрит (ПсА) - хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы серонегативных спондилоартритов (СпА), обычно ассоциированное с псориазом. ПсА развивается у 6,25-48% больных псориазом. Заболеваемость ПсА составляет 3-8/100,000, распространенность – 0,001-1,5%. ПсА обычно начинается в возрасте 25-55 лет и с одинаковой частотой поражает лиц женского и мужского пола. Считают, что заболевание возникает в результате сложных взаимодействий между генетическими, иммунологическими и факторами внешней среды. Ключевым звеном иммунопатогенеза обоих заболеваний считают фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) – провоспалительный цитокин, который прямо или опосредованно влияет на хондроциты, остеокласты, синовиальные фибробласты, кератиноциты, процессы ангиогенеза, синтез других провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, интерферон- γ) и медиаторов воспаления.

В последние годы в мире отмечены рост заболеваемости этой патологией, увеличение числа тяжелых, атипичных, инвалидизирующих, резистентных к проводимой терапии форм заболевания.

В Российской Федерации в статистической отчетности псориаз начал выделяться в отдельную нозологическую форму только с 2009 года. По данным Минздравсоцразвития РФ в 2011 году больных с псориазом было зарегистрировано 3,5 % (310605 человек) случаев общей заболеваемости кожи и подкожной клетчатки. Доля псориазического артрита в структуре общей заболеваемости псориазом по данным Минздрава РФ невелика (5,7%), а от новых случаев составила 2,5%. По другим источникам на территории Российской Федерации зарегистрированы около 2,8 млн больных псориазом. При этом последние исследования показали, что зачастую люди страдающие псориазом не знают, что у них есть псориазический артрит, что подтверждается результатами анкетирования, в соответствии с которым, **боли в суставах испытывают 27,9%** респондент. Диагноз псориазический артрит **выставлен только 8,0%** респондентов, проживающих в России.

К этиологическим факторам и факторам, провоцирующим начало заболевания, относят наследственность, обменные нарушения, патологию внутренних органов, микроциркуляторные изменения, алкоголизм. У пациентов с псориазом можно выявить признаки нарушений функций центральной, периферической и вегетативной нервной системы, эндокринных желез, иммунологические сдвиги, изменения в обмене веществ. Усугубляющими факторами, влияющими на течение заболевания, являются курение, алкоголизм, избыточный вес, стрессы, тяжелая сопутствующая патология.

Исследования, проведенные в России показали, что в возрастной группе «**до 45 лет**» сопутствующие заболевания имеют около половины респондентов (44,4%), после **45 лет** уже 74,0% пациентов имеют сопутствующую патологию.

Доказано, что на ранних этапах развития псориазического процесса выявляются определенные отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы тахи- и брадикардия, приглушенность тонов, систолический шум на верхушке, смещение границ сердца за счет

гипертрофии и дилатации желудочков. С тяжестью псориатического процесса увеличивается количество сопутствующих патологий, таких как псориатический артрит, ожирение, сахарный диабет, гипертензия, метаболический синдром и др. (табл. 1).

Таблица 1. Частота сопутствующих (коморбидных состояний) при псориазе

	Псориаз умеренной тяжести	Псориаз тяжелого течения
Псориатический артрит	2,0%-29,6%	
Сердечно-сосудистые заболевания	4,6%-7,8%	
ожирение	11,0%-34,0%	20,0%-42,0%
Сахарный диабет 2-го типа	2,4%-37,4%	7,5%-41,9%
Артериальная гипертензия	15,1%-32,0%	19,0-40,3%
дислипидемия	4,7% -23,9%	6,0%-29,9%
Метаболический синдром	16,0%	26,0-44,0%
Неалкогольная жировая болезнь печени	47,0-59,0%	
Воспалительные заболевания кишечника -неспецифический язвенный колит -болезнь Крона	0,48% -1,09% 0,51% - 0,52%	

Источник: E.Dauden et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patient with psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012.

Также по данным исследований у больных с псориазом выявляются нарушения функций щитовидной железы. У большинства длительно болеющих псориазом выявляется снижение глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Кроме того, у больных псориазом обнаружены нарушения липидного и белкового обмена, проявляющиеся в гиперхолестеринемии, снижении содержания альбуминов и т.п. Также при псориазе нарушен обмен веществ, что снижает адаптационные возможности организма.

Нередко при псориазе наблюдаются функциональные нарушения нервной системы; важнейшими пусковыми механизмами возникновения и обострения псориаза являются нервно-психическая травма, стрессовые состояния, длительное напряжение.

Возможно возникновение псориатических бляшек на слизистой оболочке уретры, мочевого пузыря с развитием небактериальных уретритов, циститов, простатитов, а также псориатического нефрита, а при длительном заболевании - развитие амилоидоза.

Учитывая многочисленное доказательство того, что люди с псориазом подвержены другим серьезным заболеваниям крайне важно при ведении больного учитывать всю сопутствующую патологию, при необходимости проводить обследование на предмет выявления.

К числу медико-социальных последствий псориаза относятся инвалидизация больных при присоединении псориатического артрита, длительная реабилитация и печать "неизлечимости" болезни, которая накладывается отсутствием кардинальных методов терапии. Переживания больных с поражениями кожи открытых частей тела проявляются чувством дискомфорта, скованностью. Это заболевание, по мнению ученых, может привести к формированию патологического типа личности, особенно в молодом возрасте.

Таким образом, псориаз и псориатический артрит значительно ухудшает качество жизни, снижает работоспособность и социальную активность пациентов, что говорит о необходимости при решении вопроса о назначении лечения конкретному пациенту учитывать не только степень тяжести его псориаза, но и сопутствующие заболевания, в совокупности определяющие общее состояние и определяющие выбор терапии. И в связи с тем, что в России отмечается высокий уровень не диагностированного псориатического артрита очень важно обращать внимание на первые признаки псориатического артрита. Диагностику ранних признаков псориатического артрита могут осуществлять 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 терапии псориатического

артрита возрастает риск прогрессирования болезни (появление эрозий) и развития функциональных нарушений.

Основные клинические проявления псориатического артрита.

Псориатический артрит - гетерогенное заболевание, в котором представлены черты, как ревматоидного артрита (РА), так и анкилозирующего спондилита (АС). Поражение суставов может развиваться как остро, так и постепенно, без заметных ограничений в движениях или боли.

Факторы риска неблагоприятного течения псориатического артрита.

1. Мужской пол;
2. Возраст до 30 лет;
3. Ограниченное число пораженных суставов в начале заболевания;
4. Экссудативный, эритродермический и пустулезный псориаз;
5. Увеличение СОЭ на начальной стадии заболевания;
6. Необходимость в активной терапии на раннем этапе развития псориатического артрита;
7. Начало заболевания не с поражения кожи, а с поражения суставов и позвоночника.

Жалобы, которые чаще всего предъявляют пациенты с псориатическим артритом.

1	Припухлость и покраснение одновременно трех суставов одного пальца
5	Боли и нарушение функции суставов
2	Боль в пятке
3	Ночные боли в позвоночнике, проходящие утром после разминки или боли в позвоночнике в фиксированных позах.
4	Трудность сжатия кисти в кулак

К основным клиническим проявлениям ПсА относят: - периферический артрит; - дактилит; - энтезит; - спондилит.

Периферический артрит у большинства пациентов возникает позже псориаза. Корреляция между выраженностью псориаза и тяжестью артрита обычно отсутствует. Характерные признаки периферического артрита –

асимметричное поражение ограниченного числа суставов, часто нижних конечностей, которое со временем может трансформироваться в полиартрит; воспаление дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; «редискообразная» деформация дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; вовлечение межфаланговых суставов первых пальцев кистей и стоп; одновременное поражение трех суставов одного пальца (осевой артрит).

Клинически проявляется болью, припухлостью, ограничением подвижности суставов.

Общие рекомендации по лечению периферического артрита при псориатическом артрите.

Активность периферического артрита	Лечение
Низкая без факторов неблагоприятного прогноза	НПВП, ВСГКС
Умеренная или высокая и при наличии факторов неблагоприятного прогноза	БПВП
Умеренная или высокая, и при наличии факторов неблагоприятного прогноза	Ингибиторы ФНО- α Устекинумаб

Дактилит (син. острое или хроническое воспаление пальца) - типичный признак ПсА. Часто – первый клинический признак заболевания. Дактилит возникает в результате одновременного воспаления сухожилия сгибателя пальца (теносиновит) и межфаланговых суставов (проксимальных и дистальных) кистей и стоп. Дактилит считают прогностически неблагоприятным фактором для развития эрозий суставных поверхностей. Без своевременной терапии приводит к функциональным нарушениям кистей и стоп.

Клинически проявляется болью, цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком всего пальца, болевым ограничением сгибания, формируется характерная для ПсА «сосискообразная» деформация пальца.

Общие рекомендации по лечению дактилита при псориатическом артрите.

Активность дактилита	Лечение
Поражение ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП ВСГКС
Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП, ВСГКС, БПВП Ингибиторы ФНО- α

Теносиновит - воспаление сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев кистей и стоп. **Клинически проявляется болью, припухлостью по ходу сухожилий, а также ограничением функции (сгибание пальцев).**

Энтезит - воспаление в месте прикрепления сухожилия к кости - энтезов. Часто – начальный признак ПсА. При упорном течении энтезит пяточных областей является причиной функциональной недостаточности пациентов.

Клинически проявляется болью, иногда припухлостью в точках энтезов - верхний край надколенника, края (крылья) подвздошных костей, трохантеры, место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости.

Общие рекомендации по лечению энтезита при псориатическом артрите.

Активность энтезита	Лечение
Низкая без выраженных функциональных нарушений	НПВП, ВСГКС Физиотерапия
Умеренная или Высокая в сочетании с функциональными нарушениями	НПВП, БПВП, Ингибиторы ФНО- α Устекинумаб

Спондилит - воспаление позвоночника. Основные клинические проявления аналогичны анкилозирующему спондилиту (Болезнь Бехтерева). **Характерная боль воспалительного ритма может возникать практически в любом отделе позвоночника, особенно в шейном и поясничном, области крестца.** Воспалительная боль должна соответствовать следующим критериям:

Боль в спине считается воспалительной, если у пациента с хронической болью, длительностью более 3-х месяцев 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)

Поражение крестцово-подвздошных сочленений (сакроилиит) клинически проявляется перемежающейся болью в ягодицах. Особенность: часто при ПсА спондилит не приводит к заметным функциональным нарушениям, несмотря на существенные рентгенологические изменения в крестцово-подвздошных сочленениях, телах позвонков, передней и задней продольных связках. В то же время, у небольшого числа больных (5%) развивается рентгенологическая картина похожая на АС, вплоть до формирования «бамбуковой палки».

Общие рекомендации по лечению спондилита при псориатическом артрите.

Активность спондилита	Лечение
Низкая без выраженных функциональных нарушений	НПВП, Физиотерапия Образование пациентов, обезболивание, ЛФК
Умеренная или Высокая в сочетании с функциональными нарушениями	Ингибиторы ФНО- α Устекинумаб

Диагностика псориатического артрита.

Общие рекомендации по диагностике. При псориазе может развиваться любое ревматическое заболевание (РЗ). Диагноз ПсА устанавливают, в первую очередь, на основании выявления типичных клинических и рентгенологических признаков заболевания. Специфические лабораторные тесты отсутствуют, у 40-60% больных биомаркеры воспаления (СОЭ, СРБ) остаются нормальными. У трети пациентов выявляют HLA B27 антиген. Анализ синовиальной жидкости не дает специфических результатов, иногда выявляют высокий цитоз.

При ПсА в крови пациентов редко (12% и 15% случаев соответственно) обнаруживают РФ (ревматоидный фактор) и АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду), главным образом, в низких титрах.

Инструментальная диагностика ПсА включает минимально обязательное стандартное рентгенографическое исследование кистей, стоп, таза (в прямой проекции) и переходного отдела позвоночника (нижне-грудной с захватом поясничного) в боковой проекции. По показаниям

следует выполнять рентгенографические исследования других суставов и отделов позвоночника, вовлеченных в патологический процесс. Данные исследования проводятся не чаще, чем один раз в год.

Для классифицирования псориатического артрита (даже при наличии положительного ревматоидного фактора и отсутствии псориаза) с 2006 г. предложены новые критерии CASPAR (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis)(табл. 2).

Таблица 2. Критерии псориатического артрита CASPAR, 2006г.

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 ревматоидный фактор (кроме латекс теста)	1
4	Дактилит - припухлость всего пальца в момент осмотра	1
	дактилит в анамнезе	1
5	Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

Чтобы соответствовать критериям CASPAR пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 или более баллов из 5 категорий.

Особенности псориатического артрита в детском возрасте.

Псориатический артрит встречается при детском псориазе с частотой до 5-7% случаев, и пик частоты его развития приходится на пубертат. При этом почти в 50% случаев полиартрит предшествует кожному процессу. Поражение суставов чаще бывает ассиметричным, в виде моно- и полиартрита. Пусковым механизмом развития ПсА чаще всего бывает травма в области сустава (перелом, вывих, повреждение связок, диагностическая пункция).

В настоящее время выделяет два клинических типа ювенильного ПсА, отличающихся друг от друга возрастом начала болезни и другими признаками. Ювенильный ПсА имеет два пика начала болезни. Первый чаще всего развивается у девочек в возрасте 2-4 лет; второй не зависит от пола,

возникает в возрасте 11-12 лет, имеет тенденцию сохраняться во взрослом состоянии, протекая также, как ПсА у взрослых. Длительное течение псориаза приводит к поражению множества суставов верхних и нижних конечностей, часто ассиметричному, а также выраженному дактилиту. При постановке диагноза ювенильный ПсА следует учитывать наличие псориаза и артрита, положительный по псориазу семейный анамнез, локализацию дактилита, наперстковидных дистрофий ногтей, симметричность артрита, течение болезни, выявление антител и уевит.

Инструментальная, лабораторная и рентгенодиагностика псориатического артрита.

Рекомендуется выполнять рентгенологическое исследование кистей, стоп, таза и позвоночника (в двух проекциях). При периферическом артрите в кистях и стопах часто обнаруживают сужение щели, костные пролиферации, крупные эксцентрические эрозии, остеолит суставных поверхностей с формированием изменений по типу «карандаш в стакане», резорбцию концевых фаланг пальцев. При энтезопатиях обнаруживают признаки кальцифицирующего тендинита (энтезофит), эрозии в точке прикрепления энтезиса (главным образом, задний край пяточной кости).

Для ранней диагностики воспалительных изменений в суставах (синовит), позвоночнике (спондилит) и илеосакральных сочленениях (сакроилиит), а также сухожильно-связочном аппарате (энтезит, тендинит) используют магнитнорезонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование высокого разрешения с энергетическим доплеровским картированием (ЭДК). В ряде случаев ранней диагностики рекомендуется проведение сцинтиграфии скелета.

Диагноз ПсА устанавливают на основании наличия псориаза кожи и/или ногтей в момент осмотра или в анамнезе, типичных симптомов заболевания (воспаление суставов, позвоночника, энтезов, дактилит), данных лабораторного (отсутствие РФ) и рентгенологического обследования (наличие костных пролифераций).

Специфические диагностические лабораторные тесты отсутствуют, у 40-60% больных биомаркеры воспаления (СОЭ, СРБ) остаются нормальными. РФ обычно отрицательный, однако, может присутствовать у 12% пациентов. Тестирование на РФ рекомендуется проводить иммунонефелометрическим методом, в спорных случаях - исследуют антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Анализ синовиальной жидкости не дает специфических результатов, в некоторых случаях выявляется высокий цитоз.

Спондилит рентгенологически проявляется асимметричным (двусторонним или односторонним) сакроилиитом, грубыми асимметричными паравертебральными (ПВС) и краевыми синдесмофитами (КС) в нижне-грудном, переходном (между нижне-грудным и поясничным) и шейном отделах позвоночника. ПВС представляют собой широкие, грубые оссификаты, которые отстоят от края тела позвонка. КС - вертебральные оссификаты, отходящие от края тела позвонка вверх и образующие между позвонками тонкие мостики. В отличие от остеофитов при дегенеративных заболеваниях позвоночника, ПВС ориентированы вверх, а не горизонтально, отсутствует сужение межпозвонковых промежутков. Также ПВС необходимо дифференцировать от проявлений идиопатического диффузного гиперостоза скелета, при котором изменения локализуются, как правило, в четырех соседних позвонках грудного отдела позвоночника, сакроилиит отсутствует. Вместе с тем, у части больных подобные изменения могут отсутствовать длительное время болезни. Для ранней диагностики артрита, энтезита, спондилита и сакроилиита используют магнитнорезонансную томографию, а также УЗИ высокого разрешения.

Дифференциальная диагностика псориатического артрита.

ПсА необходимо дифференцировать с другими воспалительными и дегенеративными заболеваниями суставов - ревматоидный артрит, реактивный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, подагра. Для дифференциальной диагностики определяют уровень ревматоидного

фактора высокочувствительным методом (кроме латекс-теста), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, уровень мочевой кислоты в крови, анализ синовиальной жидкости на присутствие кристаллов моноурата натрия, исследование соскоба из уретры на хламидии/посев кала на сальмонеллы, иерсинии, шигеллы, в случае наличия примеси крови в стуле – колоноскопия для исключения воспалительного заболевания кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит).

Лечение псориатического артрита.

Лечение ПсА состоит из двух основных направлений: стандартная и терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Стандартная терапия:

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Применение НПВП способствует уменьшению симптомов артрита. Часто НПВП используют совместно с ВСГК у больных со слабой или средней выраженностью периферического артрита без признаков рентгенологической деструкции суставов. При неэффективности терапии НПВП и ВСГК необходимо назначение БПВП. При стойком снижении активности ПсА возможно уменьшение дозы НПВП.

Глюкокортикостероидные препараты (ГК). Доказательств эффективности системных и ВСГК при ПсА, основанных на данных РКИ, нет. Системного лечения ГК обычно не проводится, особенно в режиме постоянного приема. При ограниченном поражении суставов, остром дактилите, энтезопатиях пяточных областей широко используют ВСГК (часто – дипроспан) в сочетании с НПВП и/или БПВП.

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) - метотрексат (МТ), сульфасалазин (СФС), лефлуномид (ЛФ), циклоспорин (ЦсП). Решение о назначении БПВП принимается как при первом обращении пациента, так и в процессе динамического наблюдения на основании выявления признаков прогрессирования ПсА: слабый ответ на НПВП в режиме монотерапии или в

сочетании с ВСГК, полиартрит, увеличение СРБ и СОЭ, появление или распространение эрозий и функциональных нарушений.

Метотрексат (МТ). Лечение следует начинать с дозы 10 мг/неделю с увеличением по 5 мг каждые 2-4 недели (до 25 мг/неделю) в зависимости от эффективности и переносимости. Назначают при средней и высокой активности периферического артрита, энтезита, псориаза, упорном дактилите. Препарат оказывает умеренное влияние на симптомы артрита (боль, утренняя скованность, суставной счет, выраженность активности ПсА, СОЭ), но не спондилита. Не доказана способность МТ задерживать рентгенологическое прогрессирование как в режиме монотерапии, так и в составе комбинированной терапии с циклоспорином.

В настоящее время при высокой дозировке МТ предпочтение отдается парентеральному введению, что обеспечивает более быстрое начало действия препарата, воспроизводимую биодоступность, снижение побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Токсический профиль МТ – низкий. До начала терапии МТ рекомендуется выполнить тест на присутствие вируса гепатита В и С. Наиболее частые нежелательные явления (НЯ) - лейкопения, тромбопения, гепатотоксичность, тошнота, рвота, афтозный стоматит. С целью уменьшения НЯ рекомендуется прием фолиевой кислотой (кроме дней приема метотрексата) в дозе 3-5 мг/сутки.

Сульфасалазин (СФС) применяют в нарастающей дозе. Лечение начинают с 500 мг в сутки, еженедельно прибавляя по 500 мг до лечебной дозы 2 г в сутки. Его действие начинается через 6-8 недель, наибольший эффект наступает через 12-16 недель. При отсутствии эффекта целесообразно увеличить дозу препарата до 3 г в сутки. Препарат не назначают больным с мочекаменной болезнью, при приеме СФС рекомендуется сохранять питьевой режим. Токсический профиль СФС – низкий. Часто – повышение трансаминаз крови (АсТ, АлТ), креатинина, снижение количества клеток крови, гастралгии.

Оценка эффективности БПВП проводится в сроки 3 и 6 месяцев с

момента начала терапии, когда специалистом должно быть принято решение о продолжении данной терапии или необходимости ее усиления.

Лефлуноמיד (ЛФ) обычно используют в дозе 20 мг/сутки с предшествующей нагрузочной дозой 100 мг/сутки в течение 3-х дней. Показано положительное влияние ЛФ как на симптомы артрита, так и псориаза, а также замедление рентгенологического прогрессирования после 1 года терапии. Токсический профиль ЛФ – низкий. Часто – гепатотоксичность (повышение АлТ и/или АсТ), повышение артериального давления. Реже – диарея, тошнота, нейтропения, агранулоцитоз.

Циклоспорин (ЦсП) применяют в дозе 3-5 мг/кг веса. Результаты сравнительных исследований ЦсП, других БПВП (МТ, СфС) и стандартной терапии (НПВП, анальгетики, глюкокортикоиды – преднизолон менее 5 мг/сутки) показали, что ЦсП в дозе 3-5 мг/кг веса действует не только эффективнее метотрексата (по влиянию на число болезненных и припухших суставов, индекс Ричи, утреннюю скованность, активность ПсА по ВАШ, PASI), но и стандартной терапии. При длительном лечении (2 года) циклоспорин в дозе 3 мг/кг веса слабо задерживает рентгенологическое прогрессирование. Токсический профиль ЦсП – высокий. НЯ наблюдают у 58% больных. Часто – повышение креатинина крови и артериального давления, дисфункция почек, что требует уменьшения дозы ЦсП на 25%.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). В настоящее время в РФ среди ГИБП для лечения ПсА зарегистрированы ингибиторы ФНО- α (инфликсимаб - ИНФ, адалимумаб – АДА, этанерцепт – ЭТЦ, голимумаб – ГЛМ) и моноклональные антитела к интерлейкинам (ИЛ) 12/23 - устекинумаб (УСТ).

Ингибиторы ФНО- α рекомендуются к применению у больных с активным ПсА, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне лечение метотрексатом (или при невозможности его использования - другим БПВП) в максимально допустимых (адекватных) дозах в течение \geq 3-6 месяцев, 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 ВСГК. Кроме того, ГИБП назначают пациентам с наличием факторов неблагоприятного прогноза или деструкций в суставах, даже на фоне приема БПВП. Ингибиторы ФНО- α могут быть назначены больным с активным ПсА при наличии факторов неблагоприятного прогноза, клинически значимом псориазе даже без предшествующего назначения БПВП

Перед назначением ГИБП обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или Диаскин-тест/квантифероновый тест, рентгенография органов грудной клетки, при необходимости - компьютерная томография легких, консультация фтизиатра), который повторяют через каждые 6 месяцев терапии. ГИБП используют как в режиме монотерапии, так и в сочетании с другими БПВП (обычно МТ или СФС).

УСТ активно воздействует на клинические проявления псориаза (кожа, ногти) и одновременно на основные признаки ПсА (артрит, дактилит, спондилит, энтезит), а также задерживает рентгенологическое прогрессирование в суставах. Предшествующий прием ингибиторов ФНО- α не снижает эффективность УСТ. УСТ применяется в режиме монотерапии или в сочетании с МТ.

Адалимумаб вводится пациентами самостоятельно подкожно в дозе 40 мг 1 раз в 2 недели. Голимумаб вводится пациентами самостоятельно подкожно в дозе 50 мг 1 раз в 28 дней. Этанерцепт вводится пациентами самостоятельно подкожно в дозе 25 мг 2 раза в неделю или 50 мг 1 раз в неделю. Устекинумаб вводится пациентами самостоятельно подкожно в дозе 45 мг по схеме: 0-4 недели, далее каждые 12 недель. Длительность лечения для всех перечисленных ГИБП составляет от 12 недель до 1 года. Инфликсимаб вводят в дозе 3-5 мг/кг внутривенно.

При выборе ГИБП учитывают его стоимость для длительного применения, доступность для пациента, быстроту наступления ожидаемого

клинического эффекта на суставы и псориаз.

При использовании ГИБП, чаще – Инфликсимаба и Адалимумаба, у части больных возможно развитие вторичной неэффективности лечения, что, главным образом, связано с появлением нейтрализующих антител к препарату. Вторичная неэффективность («ускользание эффекта») возникает на любом сроке терапии, риск ее возникновения может быть снижен сопутствующим приемом метотрексата, при возникновении требуется смена одного ГИБП на другой.

Медико-социальная экспертиза при псориазе и псориатическом артрите.

Краткая характеристика клинической картины псориаза	Показанные условия труда и виды труда	Экспертное заключение
Обыкновенна форма Ограниченные или множественные эритематозно-сквамозные очаги. При благоприятном течении отсутствует склонность к диссеминации, заболевание сравнительно легко поддается лечению, очаги ограничены, рецидивы редки, ремиссии длительны.	Показаны все виды профессионального труда	Больные трудоспособны. При острых формах устанавливается временная утрата трудоспособности (от 2 недель до 2 месяцев).
При неблагоприятном течении – резистентность к терапии, склонность к распространению, слиянию очагов, появлению зуда, мокнутия, трещин, частые рецидивы (не менее 1-2 раз в году), кратковременные ремиссии. Общее состояние больных и функции внутренних органов не нарушены.	Работа с незначительным и умеренным физическим напряжением и умеренным нервно-психическим напряжением в благоприятных метеорологических условиях, не связанная с воздействием химических раздражающих веществ.	При невозможности перевода на другую работу без снижения квалификации и зарплаты устанавливается инвалидность III группы.
Эритродермическая форма Генерализованный диффузный процесс. Субфебрилитет, зябкость и лимфаденопатия		Больные нетрудоспособны. Инвалидность II группы
Артропатический псориаз Легкая форма Артралгия, функция суставов не нарушена. При рентгенограмме в части	Работа с незначительным физическим и умеренным нервно-психическим напряжением в благоприятных	В большинстве случаев больные трудоспособны. При невозможности перевода на другую работу без снижения квалификации

случаев определяется небольшая деструкция. Общее состояние мало нарушено.	метеорологических условиях. Показаны интеллектуальный инженерно-технический, административно-хозяйственный труд, работа по обслуживанию технологического оборудования (наладка, сборка), по контролю и учету.	и зарплаты устанавливается инвалидность III группы.
Форма средней тяжести. Отчетливая артралгия. Деформация суставов и умеренное нарушение их функций. На рентгенограмме – деструктивные изменения. Субфебрилитет, нарушение общего состояния.		Больные нетрудоспособны. Инвалидность II группы
Тяжелая форма. Выраженная деформация суставов с резким нарушением их функции и болями. Изменения со стороны внутренних органов и общего состояния.		В большинстве случаев больные нуждаются в постоянном уходе. Инвалидность I группы

Больные псориазом не должны работать с раздражающими кожу веществами. Больные летней формой – на открытом воздухе, в непосредственной близости от источников лучевой световой энергии (например – газосварки).

Больные псориазом подошв не должны длительное время находиться на ногах, переносить тяжести.

При поражении кистей рук больные не должны выполнять тонкие ручные операции, при поражении открытых участков кожи лица и рук пациентов нельзя допускать к работе, при которой им приходится контактировать с большим числом людей, а также приготовлением пищи и готовыми пищевыми продуктами.

Трудоустройство больных псориазом осуществляется по заключению врачебной комиссии. При снижении квалификации и невозможности

перевода на другой вид деятельности больному устанавливается III группа инвалидности. Больных, временная нетрудоспособность которых составила 4 месяца непрерывно либо 5 месяцев за 12 календарных месяцев, направляют на медико-санитарную экспертизу (МСЭ).

Если в момент направления и прохождения освидетельствования у больных наступила стационарная или регрессирующая стадия и трудовой прогноз благоприятный, МСЭ устанавливает срок долечивания.

Если после длительного стационарного лечения больной продолжает быть нетрудоспособным, заболевание прогрессирует или не поддается современным методам лечения, хотя нарастание симптомов не происходит и трудовой прогноз неблагоприятный, больному следует установить II группу инвалидности.

Показаниями для оформления инвалидности являются:

- длительно непрерывно рецидивирующее течение без ремиссии;
- поражение более 70% кожного покрова;
- поражение суставов;
- неоднократная госпитализация в течение года (наличие выписных эпикризов);
- ограничение жизнедеятельности (ограничение самообслуживания, способности к обучению, к трудовой деятельности и общению).

Больным псориазом в зависимости от клинической картины заболеваемости и тяжести кожного и суставного процесса могут получить III, II или даже I группу инвалидности (при прогрессирующем процессе с выраженной деформацией суставов, нарушением их функции, болями).

В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 20 февраля 2006 года № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом» направление гражданина на медико-социальную экспертизу осуществляется организацией, оказывающей лечебно-профилактическую помощь, независимо от ее организационно-правовой формы, органом,

осуществляющим пенсионное обеспечение либо органом социальной защиты населения.

Необходимые документы для направления на МСЭ:

- медицинская карта амбулаторного больного (учетная форма № 025/у-04): общий эпикриз за последний год и план диспансерного наблюдения за текущий год;

- направление на медико-социальную экспертизу организацией, оказывающей лечебно-профилактическую помощь больному (форма № 088/у-06, включающая обратный отрывной талон).

Заместитель главного врача по клинико-экспертной работе осуществляет заключительную экспертизу обоснованности и правильности оформления документов в соответствии с требованиями МСЭ.

Если инвалидность установлена, либо в установлении инвалидности отказано, обратный талон направляют с заключением МСЭ в ЛПУ, выдавшее направление.

Санаторно-курортное лечение для больных псориазом и псориатическим артритом.

Санаторно-курортному лечению в комплексе с другими методами терапии придается огромное значение. Оно проводится не ранее 2-3 месяцев после комплексного медикаментозного лечения в регрессивной стадии кожного процесса и минимальной активности воспаления суставов. Не рекомендуется направлять на южные курорты больных с экссудативным и пустулезным псориазом. Важной составляющей санаторно-курортного лечения является терапия сопутствующей патологии, а также санация очагов хронической инфекции. Предпочтительны санатории с сероводородными и родоновыми источниками либо грязями (курорты Крыма, Сочи, Пятигорск, Мацеста «Горячий ключ», «Липовка»).

Если пациент имеет инвалидность, он имеет право на получение путевки на санаторно-курортное лечение на бюджетной основе один раз в год.

Группы населения, которым медикаменты отпускаются бесплатно при амбулаторном лечении.

Согласно Постановлению Правительства РФ № 890 от 30.07.1994 г. лекарственные средства отпускаются бесплатно следующим категориям населения:

- участникам ВОВ;
- военнослужащим;
- инвалидам ВОВ либо приравненным к ним по льготам инвалидов;
- родители и жены погибших на ВОВ либо на военной службе;
- блокадникам;
- героям Советского Союза, героям РФ;
- узника концлагерей;
- детям первых трех лет жизни, а также детям до 6 лет из многодетных семей;
- инвалидам I группы;
- неработающим инвалидам II группы;
- детям инвалидам до 16 лет;
- малочисленным народам Севера.

Литература

1. Бакулев А.Л. и соавт. Эффективность и безопасность лечения больных тяжелыми формами псориаза. Вестник дерматологии и венерологии 2010; 2: 72-81.
2. Дерматология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1024 с. – (Серия «Национальные руководства»)
3. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. – М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. – 300с.
4. Псориаз. Клинические рекомендации по лечению больных псориазом / Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ДЭКС – Пресс, 2008.
5. Псориаз. Руководство по диагностике и терапии разных форм псориаза и псориатического артрита : монография. – СПб.: Изд-во ДЕАН, 2014.-486 с.

6. Терлецкий О.В. Псориатический артрит, некоторые вопросы ранней диагностики, дифференциальной диагностики и терапии: автореф. Дис. ... канд.мед.наук. – СПб., 1998.- 24с.
7. Хобейш М.М. Псориаз и качество жизни. Мед. вестник. 2006 № 38. С.12–3.
8. Gladman D. D., Shuckett R., Russel M.I. et al. Psoriatic arthritis (PSA) – an analysis of 220 patients. Q J Med 1987; 62:127-141.
4. Kurd, SK. The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003–2004 / SK. Kurd, JM.Gelfand //JAmAcadDermatol. - 2009 Feb. - 60(2). - 218–24.
5. Moll J. M. H., Wright V. Psoriatic arthritis. Semin Arthr Rheum 1973; 3, 55–78.
6. 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.
7. Cleg D.O., Reda D. J., Mejias E. et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis patients. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. Arthr Rheum 1996;39:2013-2020.
8. Helliwell P, Taylor W. Treatment of psoriatic arthritis and Rheumatoid arthritis with disease modifying drugs – comparison of drugs and adverse reactions. J Rheum 2008; 35:3.