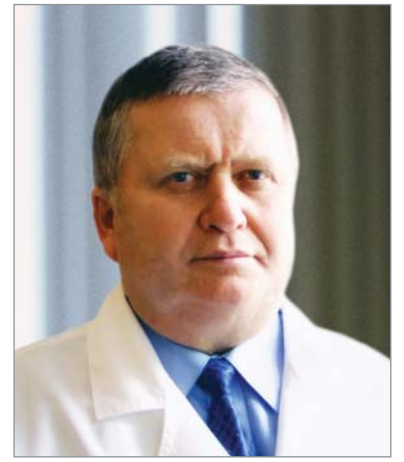


А.С. Свінціцький, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Сучасні підходи до діагностики та лікування псоріатичного артриту



А.С. Свінціцький

**Псоріатичний артрит (ПсА) – це хронічне прогресуюче системне захворювання суглобів, асоційоване із псоріазом, яке належить до групи серонегативних спондилоартритів і якому властиві розвиток ерозивного артриту, внутрішньосуглобового остеолізу та спондилоартриту [11].**

**Епідеміологія.** На псоріаз хворіють 1-2% населення Європи й Америки, унаслідок чого він посідає четверте місце в загальній структурі хвороб шкіри. Особи з важкими його формами (ПсА, псоріатична еритродермія) становлять близько третини усіх хворих на псоріаз і є основним контингентом пацієнтів, які звертаються до лікаря.

ПсА може розвинути в будь-якому віці, у тому числі в дитинстві, але найчастіше виникає у 30-50 років. Чоловіки й жінки хворіють однаково часто, проте у жінок захворювання, як правило, починається у більш ранньому віці. Характерною особливістю сучасного перебігу ПсА є почастищення важких інвалідизуючих форм ураження суглобів, резистентних до проведеної терапії, що призводить до втрати працездатності у 30% випадків [2, 4, 9].

**Етіологію і патогенез** ПсА остаточно не з'ясовано. ПсА є багатофакторним захворюванням: у наш час обговорюють роль як генетичних, так і зовнішніх факторів (травми, ендокринні чинники, психоемоційний стрес, медикаменти, інфекційні агенти), але провідне значення відводять імунологічним (гуморальним і клітинним) порушенням (рис. 1) [8, 10, 25].

**Класифікація.** У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду псоріатичні та ентевропатичні артропатії представлено в рубриці М 07:

М 07.0 Дистальна міжфалангова псоріатична артропатія (L 40.5)

М 07.1 Мутилюючий артрит (L 40.5)

М 07.2 Псоріатичний спондиліт (L 40.5)

М 07.3 Інші псоріатичні артропатії (L 40.5)

Для використання у клінічній практиці рекомендовано розроблену робочою групою Асоціації ревматологів України 2004 року класифікацію ПсА (табл. 1) [7].

**Клінічна картина** ПсА характеризується поєднанням псоріатичних висипань на шкірі, змін нігтів і серонегативного артриту. ПсА найчастіше розвивається після виникнення шкірних проявів або одночасно з ними, проте у деяких випадках (10-30%) артрит може передувати появі ознак дерматиту (цей період може становити від кількох тижнів до 10 років), що значно ускладнює своєчасне розпізнавання хвороби. Ураження нігтів спостерігають у 80% пацієнтів із ПсА і лише у 20% хворих на псоріаз без артриту. Особливо важливе діагностичне значення ураження нігтів має за наявності невизначеного моноартриту і відсутності шкірних проявів псоріазу.

Загострення ПсА найчастіше виникають поряд із шкірними проявами хвороби, проте ступінь вираження цих уражень може бути різним. Найчастіше спостерігають ураження дистальних міжфалангових суглобів кистей і стоп, шийного відділу хребта, кульшових і крижово-клубових суглобів.

ПсА у більшості випадків починається непомітно у віці 25-40 років. Тривалий час хворі скаржаться лише на артралгію, переважно під час фізичного навантаження. Згодом біль у суглобах стає постійним. Перебіг захворювання найчастіше буває доброякісним, характеризується епізодичними загостреннями й тенденцією до спонтанних ремісій, проте іноді початок захворювання може бути гострим, а його перебіг набуває агресивного характеру і супроводжується деструктивними змінами в суглобах [12].

Залежно від переважної локалізації і характеру суглобового синдрому виділяють п'ять клінічних форм ПсА, які можуть поєднуватися (табл. 2).

**Класичним варіантом** ПсА є запальні зміни дистальних міжфалангових суглобів

кистей і стоп; при цьому кінцеві фаланги змінюються таким чином, що в поєднанні із синюшним або багряно-синюшним забарвленням, зумовленим гіперпігментацією, набувають рідкопідібної форми. Артрит дистальних міжфалангових суглобів, як правило, поєднується із специфічними змінами нігтів. Дифузний набряк окремих пальців кистей або стоп унаслідок ураження міжфалангових суглобів, сухожильних піхв і м'яких тканин дає підстави для вживання назви «пальці-сардельки».

У хворих на ПсА також спостерігають осьове ураження або вертикальний тип – одночасне ураження дистальних, проксимальних міжфалангових і п'ястно-фалангових (або плюсне-фалангових) суглобів одного й того самого пальця. ПсА з ураженням дистальних міжфалангових суглобів становить 5% від усіх суглобових уражень, асоційованих із псоріазом.

Найбільш частим (70%) є перебіг ПсА за типом моно- або олігоартриту, як правило, великих суглобів – колінного, гомілково-ступневого, рідше кульшового, а також суглобів кистей і стоп. У 15% хворих спостерігають серонегативний поліартрит з ураженням будь-яких суглобів, але найчастіше – п'ястно-фалангових і проксимальних міжфалангових.

У 5% випадків, як правило, у хворих молодого віку, виявляють мутилюючу (спотворюючу) форму ПсА, за якої унаслідок остеолітичного процесу, переважно в середній фаланзі, пальці коротшають і викривляються, виникають множинні підвивихи й анкілози суглобів.

Залучення до патологічного процесу хребта відбувається у 40% хворих на псоріаз; при цьому у 20% пацієнтів спостерігають поєднання спондилоартриту із сакроіліїтом, який здебільшого має односторонній характер і не дає виразної клінічної картини. Спондилоартрит і/або сакроіліїт при ПсА розвивається головним чином у чоловіків і асоціюється з наявністю антигену HLA B27.

Характер псоріазу корелює з клініко-анатомічними варіантами суглобового синдрому: обмеженому дерматозу властивий дистальний і моноолігоартритичний варіанти, а поширеному вульгарному, ексудативному або атипичному псоріазу – ревматоїдоподібний і спондилоартритичний варіанти.

При ПсА до запального процесу часто залучаються сухожилля, зв'язки, інші м'які тканини, які оточують суглоб, можливе також пустульозне ураження шкіри долонь і стоп [19].

Ураження внутрішніх органів найчастіше виявляють у разі важкого і злоякісного варіантів ПсА: шкірні ураження мають генералізований характер, суглобовому синдрому властиве швидке прогресування, і він часто поєднується з лихоманкою гектичного типу, трофічними порушеннями, поширеною лімфаденопатією, широким спектром вісцеральних проявів, поліневритами, функціональними або органічними змінами ЦНС, ураженням слизових оболонок. Хворі швидко втрачають масу тіла, у них з'являються трофічні виразки, пролежні, починається випадіння волосся, аміотрофія. Часто уражається серце за типом міокардиту, проявами чого є помірне розширення меж серця, послаблення I тону, систолічний шум, тахікардія, аритмія і дифузні зміни міокарда на ЕКГ. Іноді спостерігаються

Таблиця 1. Клінічна класифікація ПсА (АРУ, 2004)

Клінічні форми	<ul style="list-style-type: none"> <li>• звичайна</li> <li>• важка</li> <li>• злоякісна</li> <li>• ПсА у поєднанні із системними захворюваннями сполучної тканини, ревматизмом, хворобою Рейтера, подагрою</li> </ul>
Клініко-анатомічний варіант суглобового синдрому	<ul style="list-style-type: none"> <li>• дистальний</li> <li>• моноолігоартритичний</li> <li>• поліартритичний (ревматоїдоподібний)</li> <li>• остеолітичний (мутилюючий)</li> <li>• спондилоартритичний</li> </ul>
Системні прояви	<p><b>А. Без системних проявів</b></p> <p><b>Б. Із системними проявами:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• трофічні порушення</li> <li>• генералізована аміотрофія</li> <li>• поліаденія</li> <li>• кардит</li> <li>• вади серця</li> <li>• неспецифічний реактивний гепатит</li> <li>• цироз печінки</li> <li>• амілоїдоз внутрішніх органів, шкіри й суглобів</li> <li>• дифузний гломерулонефрит</li> <li>• ураження очей</li> <li>• неспецифічний уретрит</li> <li>• поліневрит</li> <li>• синдром Рейно тощо</li> </ul>
Ступінь активності	<p>I (мінімальний)</p> <p>II (помірний)</p> <p>III (максимальний)</p>
Рентгенологічні стадії	<p>I. Початкова (остеосклероз і остеопороз)</p> <p>II. Помірних уражень (звуження сакроіліїальних з'єднань, міжхребетних суглобових щілин)</p> <p>III. Пізня (анкілоз)</p>
Ступінь функціональної недостатності	<p>0 – збережена</p> <p>I – збережена професійна здатність</p> <p>II – втрачена професійна здатність</p> <p>III – втрачена здатність до самообслуговування</p>

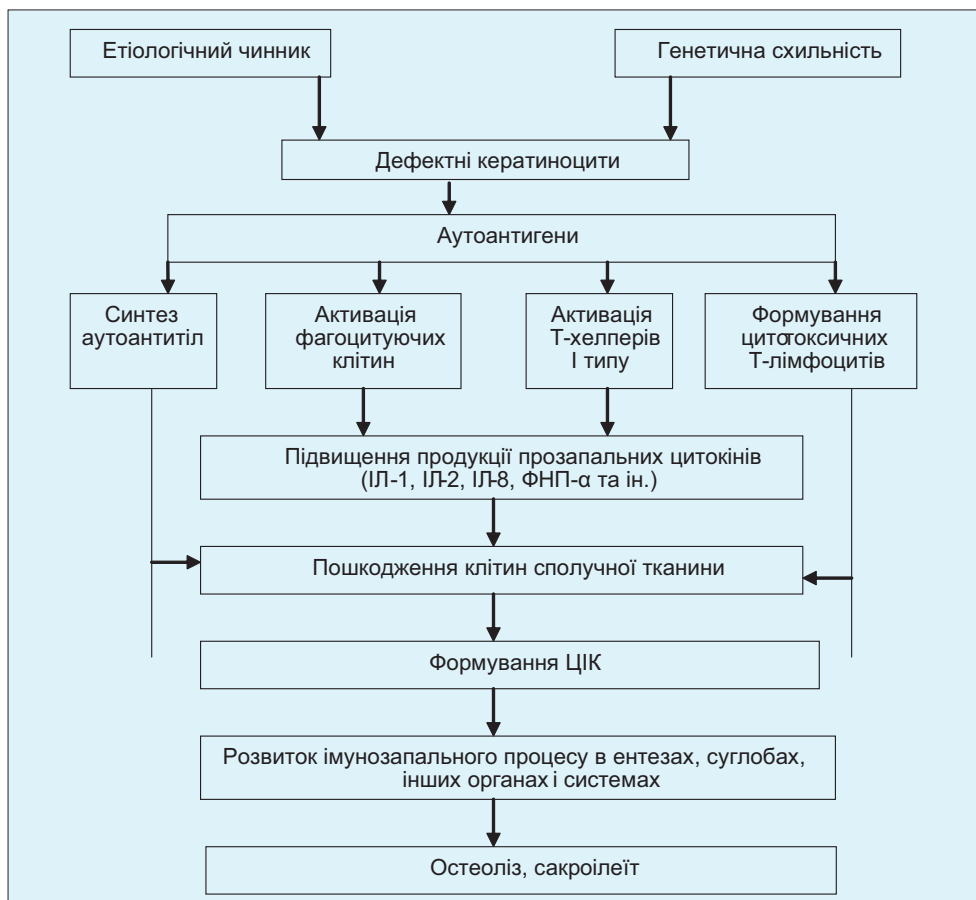


Рис. 1. Патогенез ПсА

Таблиця 2. Клінічні форми ПсА (J. Moll, V. Wright, 1976)

Форма ПсА	Частота розвитку, %	Суглобові прояви	Інші особливості
Асиметричний олігоартрит	70	4 суглоби і більше	Дактилит і/або моноартрит
Симетричний поліартрит	15	5 суглобів	Ерозійність і залучення п'ястно-фалангових суглобів
Артрит дистальних міжфалангових суглобів	5		Важкий псоріаз нігтів
Мутилюючий артрит	5	Важкі системні прояви можуть бути відсутніми	Викривлення кистей і стоп, часто асоціюється із сакроіліїтом
Аксіальна (спінальна) форма	5	Сакроіліїт	Може перебігати безсимптомно, одно- або двосторонній сакроіліїт, можливе ураження периферійних суглобів

## Діагностичні критерії CASPAR (2006)

1. Наявність псоріазу під час огляду, в анамнезі або спадкова обтяженість за псоріазом (родичі в першому і другому поколіннях). Псоріаз характеризується ураженням шкіри або волосистої частини голови.  
2. Псоріатичні ураження нігтів: оніхолізіс, точкові вдавлення, гіперкератоз, які виявляють на момент огляду.  
3. Відсутність ревматоїдного фактора (крім реакції латекс-аглютинації).  
4. Дактилит в анамнезі або на цей момент, підтверджений ревматологом.  
5. Рентгенологічне підтвердження позасуглобового остеогенезу (проліферації кістки), проявом якого є паравертебральна осифікація (виключаючи утворення остеофітів), виявлена на звичайній рентгенограмі кистей або стоп.  
Перший критерій оцінюють у 2 бали, усі інші – в 1.  
Діагноз ПсА встановлюють за наявності запального ураження суглобів (периферійних, осового скелета або ентезисів) та трьох і більше балів із п'яти наведених критеріїв.

явища гепатиту (збільшення печінки, підвищення трансаміназної активності, збільшення показника тимолової проби без виражених ознак гепатоцелюлярної недостатності), гепаторенальний синдром, ознаки дифузного гломеруло-нефриту.

Діагностика ПсА ґрунтується на даних клінічного огляду, лабораторних та інструментальних досліджень.

Протягом багатьох років науковці пропонували різні діагностичні критерії для встановлення достовірного діагнозу. Найбільш сучасними з них є критерії CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis), запропоновані 2006 року міжнародною групою з вивчення ПсА [15]. Вони прості у використанні, мають високу специфічність (98,7%) і чутливість (91,4%).

Загально-лабораторні, біохімічні та імунологічні дослідження дають змогу визначити наявність запального процесу, а у разі виявлення антигену HLA B27 – схильності до спондилоартропатії, проте цього недостатньо для діагностики ПсА. Крім того, артрит дистальних міжфалангових суглобів, моноартрит великих суглобів при ПсА може перебігати без істотних змін лабораторних показників.

Значне збільшення рівня ШОЕ та високий вміст у крові СРБ має місце у разі злоякісної форми хвороби і супроводжується помірним лейкоцитозом, вираженою диспротеїномією, гіпоальбуміномією та гіпергаммаглобулінемією. Ревматоїдний фактор, антинуклеарні й анти-ДНК-антитіла у хворих на ПсА не визначають.

Останнім часом у клінічну практику впроваджують якісне і кількісне дослідження цитокінових реакцій у синовіальній рідині, що допомагає оцінити активність захворювання та ефективність терапії [9, 27].

Променева діагностика включає всі сучасні методи візуалізації, такі як рентгенографія, сцинтиграфія, ультрасонографія, а в останні роки – і магнітно-резонансна томографія [3].

Рентгенологічне дослідження залишається основним методом дослідження в артрології, у тому числі під час обстеження хворих на ПсА. Рентгенологічні зміни ураження суглобів при ПсА вторинні й характеризуються низкою особливостей:

- асиметричність ураження;
- відсутність навколосуглобової остеопенії;
- ураження дистальних міжфалангових суглобів;
- акроостеоліз;
- чашеподібна деформація проксимальної частини фаланг («олівець із насадкою»);
- асиметричний кістковий анкілоз;
- остеоліз;
- сакроілеїт – часто двобічний, а при двобічному ураженні – асиметричний.

Рентгенологічне дослідження на початкових стадіях ПсА виявляє остеопоз, збільшення в об'ємі, підвищення інтенсивності та порушення структури періартикулярних м'яких тканин. У разі прогресування патологічного процесу в суглобах виникає нерівномірне звуження суглобової щілини, аж до повного

зникнення, що поєднується із потоншенням, нечіткістю, частковим або повним руйнуванням замикаючих пластин, руйнуванням епіфізів, підвивихами й вивихами з різноосьовим зсувом фаланг; іноді патологічний процес закінчується утворенням кісткового анкілозу. У хворих на ПсА зміни в суглобах кистей і ступнів найчастіше двобічні, але не завжди однакового ступеня вираження. Ерозивні зміни властиві дистальним міжфаланговим суглобам. Відбувається руйнування кісток кистей і стоп за типом «олівця із насадкою». Особливою формою ПсА є мутилюючий артрит, основними ознаками якого є крайовий і внутрішньосуглобовий акроостеоліз, деформація суглобових кінців фаланг за типом заточеного олівця в поєднанні з чашоподібною деформацією.

Під час рентгенологічного дослідження хребта виявляють вогнища склерозу в міжхребетних дисках, зміну форми тіл хребців і міжхребетних дисків, масивні односторонні асиметричні синдесмофіти. Псоріатичному спондилоартриту властиве формування групових кісткових перемичок між окремими хребцями, паравертебральних осифікатів, переважно несиметричних.

Для ПсА характерне часте ураження клубово-крижових з'єднань (майже у 2/3 хворих), найчастіше асиметричне, що рентгенологічно проявляється нерівномірними звуженнями суглобової щілини, нерівністю й нечіткістю замикаючих пластинок, а поєднання субхондрального остеоартрозу й ділянок остеопозу зумовлює нерівність суглобових поверхонь.

На жаль, перші рентгенологічні зміни, наприклад кісткові ерозії, виникають уже на стадії маніфестних клінічних ознак, крім того, традиційна рентгенографія майже не дає інформації про стан синовіальної оболонки.

За допомогою **сцинтиграфії** можна діагностувати латентний перебіг артриту, встановлювати поширеність ураження і, як наслідок, використовувати цей метод у діагностиці доклінічних проявів ураження опорно-рухового апарату при псоріазі. Під час гаммасцинтиграфії з <sup>99</sup>Tc особливо високу концентрацію радіофармапрепарату виявляють у дистальних фалангах кистей, стоп, гомілковостопних, клубово-крижових суглобах і в поперековому відділі хребта. Сцинтиграфія дає змогу виявити поширені вогнища запалення не лише в самому суглобі, а й на відстані від нього. Крім того, існує ймовірність застосування її для об'єктивної оцінки проведеної терапії. Однак сцинтиграфія має низьку специфічність, і в наш час її застосовують для топічної діагностики артритів.

Порівняльна оцінка сучасних методів візуалізації свідчить про великі можливості як **магнітно-резонансної томографії (МРТ)**, так і **ультразвукового дослідження (УЗД)** у виявленні різноманітних анатомічних структур у разі ураження суглобів, зокрема й у хворих на ПсА. Особливу роль відводять УЗД, яке відкриває нові горизонти в ранній діагностиці запальних процесів у суглобах у пацієнтів із ПсА. Ехографія дає змогу виявляти синовіти й теносиновіти на більш ранніх стадіях, ніж під час клінічного огляду.

Таблиця 3. Диференційно-діагностичні ознаки ПсА, РА та ОА

Ознака	ПсА	РА	ОА
Периферійне ураження	Асиметрично	Симетрично	Асиметрично
Сакроілеїт	+	-	-
Скутість	Уранці та/або після нерухливості	Уранці та/або після нерухливості	Під час руху
Співвідношення чоловіків і жінок	1:1	3:1	Ураження кистей і стоп більш характерне для жінок
Ентезит	+	-	-
Високі титри РФ	-	+	-
Асоціація HLA	CW6, B27	DR4	-
Ураження нігтів	+	-	-
Псоріаз	+	-	-

Примітка. ОА – остеоартрит; РА – ревматоїдний артрит.

Таблиця 4. Диференційна діагностика найпоширеніших спондилоартропатій (R. Kataria, L. Brent, 2004)

Прояви	Анкілозивний спондилоартрит	Реактивний артрит	ПсА	Спондилоартропатія, асоційована із запальним захворюванням кишечника
Вік початку	Пізній підлітковий і ранній дорослий	Пізній підлітковий і ранній дорослий	30-50 років	Будь-який вік
Співвідношення «чоловіки/жінки»	3:1	5:1	1:1	1:1
HLA-B27	90-95%	80%	40%	30%
Сакроілеїт				
Частота	100%	40-60%	40%	20%
Розподіл	Симетричний	Асиметричний	Асиметричний	Симетричний
Синдесмофіти	Тонкі, по краях	Об'ємні, не по краях	Об'ємні, не по краях	Тонкі, по краях
<b>Периферійний артрит</b>				
Частота	Інколи	Поширений	Поширений	Поширений
Розподіл	Асиметричний, нижні кінцівки	Асиметричний, нижні кінцівки	Асиметричний, будь-який суглоб	Асиметричний, нижні кінцівки
Ентезит	Поширений	Дуже поширений	Дуже поширений	Інколи
Дактилит	Непоширений	Поширений	Поширений	Непоширений
Ураження шкіри	Відсутні	Кільцеподібний баланіт, бленорагічна кератодермія	Псоріаз	Вузлова еритема, гангренозна піддермія
Зміни нігтів	Відсутні	Онїхолізіс	Утворення ямок, онїхолізіс	Симптом «барабаних пальчиків»
Офтальмологічні прояви	Гострий передній увеїт	Гострий передній увеїт, кон'юнктивіт	Хронічний увеїт	Хронічний увеїт
Патологічні зміни в ротовій порожнині	Виразки	Виразки	Виразки	Виразки
Серцеві розлади	Аортальна недостатність, дефекти провідності	Аортальна недостатність, дефекти провідності	Аортальна недостатність, дефекти провідності	Аортальна недостатність
Легеневі розлади	Фіброз верхніх часток	Відсутні	Відсутні	Відсутні
Гастроентерологічні розлади	Відсутні	Проніс	Відсутні	Хвороба Крона, виразковий коліт
Ниркові розлади	Амілоїдоз, IgA-нефропатія	Амілоїдоз	Амілоїдоз	Нефролітіаз
Розлади сечостатевої системи	Простатит	Уретрит, цервіцит	Відсутні	Відсутні

Характеристика стану синовіальної оболонки включає особливості її васкуляризації. Є повідомлення, що сонографія в поєднанні з доплерографією є чутливим методом виявлення синовіту у разі встановленого діагнозу ПсА.

Завдяки використанню доплерографії можна визначити в динаміці зміну активності захворювання і, таким чином, оцінювати ефективність терапії. Можна також застосовувати УЗД як засіб наведення під час проведення ін'єкцій стероїдів у суглоби або сухожилні піхви [6].

На жаль, ультразвукові знахідки не дають змоги диференціювати різні види артритів. Утім, дактиліт вважають характерною ознакою серонегативних спондилоартропатій, включаючи ПсА. Останні дослідження із застосуванням УЗД і МРТ при дактиліті (як пальців кисті, так і пальців стопи) довели, що дактиліт є наслідком теносиновіту згиначів і супроводжується набряком навколишніх м'яких тканин з різним ступенем вираження синовіту малих суглобів.

Магнітно-резонансні симптоми при периферійному артриті включають кісткові ерозії та кістковий набряк, синовіт, теносиновіт, дактиліт, ентезит.

МРТ має високу чутливість у виявленні кісткових ерозій і кісткового набряку у пацієнтів з ПсА. У разі ПсА набряк кісткового мозку може бути досить стійким або тимчасовим, тоді як у хворих на ревматоїдний артрит він слугує передвісником ерозії кістки, чого не спостерігають при ПсА.

Метод МРТ також дає змогу оцінити ступінь синовіту у пацієнтів з ПсА [3].

Біопсію синовіальної оболонки проводять рідко. Під час морфологічного дослідження синовії виявляють ділянки мукоїдного набухання, фібриноїдного некрозу, ознаки васкуліту, крововиливи. У поверхневому й середньому шарах суглобового хряща різко зменшується вміст глікозаміногліканів і хондроцитів.

Диференційну діагностику ПсА проводять з іншими ревматичними і синдромоподібними захворюваннями з ураженням суглобів і позасуглобовими клінічними проявами (табл. 3, 4) [2, 24].

**Лікування.** Псоріатичний артрит (ПсА) необхідно розглядати як одне із соціально значущих захворювань опорно-рухового апарату у зв'язку зі зниженням якості життя та ранньою інвалідизацією хворих [18].

Продовження на стор. 80.



**А.С. Свінцицький, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ**

## Сучасні підходи до діагностики та лікування псоріатичного артриту

Продовження. Початок на стор. 78.

Метою терапії при ПсА є:

- зменшення запального процесу в суглобах, хребті, ентезисах;
- досягнення і підтримання ремісії;
- запобігання виникненню деструктивних змін у суглобах;
- зменшення ступеня вираження псоріатичного ураження шкіри й нігтів;
- збереження якості життя хворих [20].

Починаючи лікування хворих на ПсА, необхідно дотримуватися п'яти загальних принципів [17].

### Загальні принципи лікування хворих на ПсА (EULAR, 2012).

- ПсА — це гетерогенне захворювання, яке може потребувати міждисциплінарного підходу до лікування.
- Лікування хворих на ПсА має бути спрямоване на досягнення найвищого рівня надання допомоги і базуватися на співпраці та спільному прийнятті рішень пацієнтом і ревматологом.
- У пацієнтів з ПсА ревматологи повинні насамперед приділяти увагу проблемам з боку опорно-рухового апарату; за наявності клінічно значущих шкірних змін ревматолог спільно з дерматологом розробляють план діагностики та лікування.
- Основна мета лікування хворих на ПсА полягає у максимальному покращенні на тривалий час якості життя пацієнта шляхом контролю симптомів, запобігання структурним змінам, нормалізації функції та соціальної адаптації. Комплекс заходів, спрямованих на боротьбу із запаленням та досягнення стану стійкої ремісії, є важливим компонентом для отримання бажаних результатів.
- Необхідно регулярно проводити моніторинг пацієнтів, а лікування слід коригувати відповідним чином.

Хворим на ПсА варто дотримуватися тих самих дієтичних рекомендацій, що і у разі шкірної форми псоріазу: зменшувати вживання насичених жирів, легкозасвоюваних вуглеводів, гострих страв; харчовий раціон збагачувати вітамінами.

Європейською антиревматичною лігою (European League Against Rheumatism, EULAR) 2012 року було запропоновано рекомендації з ведення хворих на ПсА, у яких велику увагу приділено лікуванню цього захворювання за допомогою системних або локальних симптоматичних і хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів (ХМАРП). Рекомендації базуються на аналізі даних літератури про ефективність нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), глюкокортикоїдів (ГК), ХМАРП і генно-інженерних біологічних препаратів (ГБП).

Під час лікування хворих на ПсА робоча група EULAR (2012) рекомендує дотримуватися таких 10 правил [17].

**1. У хворих на ПсА можна застосовувати НПЗП з метою зменшення суб'єктивних і об'єктивних ознак ураження опорно-рухового апарату** (рівень доказовості 1b, градація рекомендації А). На тлі лікування НПЗП спостерігають поліпшення суглобового синдрому ПсА, але ці препарати не впливають на псоріаз. Призначаючи НПЗП, слід мати на увазі, що існує можливість розвитку

серцево-судинних і шлунково-кишкових ускладнень [14], тому ці препарати треба призначати в мінімально ефективних дозах і протягом якомога коротшого періоду.

У разі неускладнених форм захворювання, які проявляються обмеженим ураженням шкіри і мінімальною суглобовою симптоматикою, часто достатньо проведення локальної протипсоріатичної терапії в комбінації з НПЗП (індометацин, диклофенак, піроксикам, мелоксикам, німесулід, целекоксиб). У пацієнтів з ПсА ефективні як неселективні, так і селективні інгібітори ЦОГ-2, а досліджень, які б підтверджували можливість погіршення шкірного процесу на тлі терапії НПЗП, не проводили. У разі неефективності монотерапії НПЗП протягом 2-3 тиж необхідно застосовувати базисні препарати.

**2. У пацієнтів з активною формою хвороби (особливо з великою кількістю запалених суглобів, структурними змінами, високою ШОЕ або великою концентрацією СРБ у сироватці крові та/або клінічно вираженими позасуглобовими змінами) слід уже на ранньому етапі (від кількох тижнів до року) розглянути питання щодо призначення ХМАРП, таких як метотрексат, сульфасалазин і лефлуномід** (рівень доказовості 1b, градація рекомендації В). Критеріями визначення активної форми ПсА є наявність одного і більше болісних запальних суглобів і/або ентезиту, і/або дактиліту, і/або болю у спині запального характеру. Чинниками несприятливого прогнозу захворювання є наявність п'яти і більше запалених суглобів, підвищення рівня гострофазових показників (ШОЕ або концентрація СРБ у сироватці крові), рентгенологічні ознаки прогресуючого деструктивного ураження суглобів, попереднє застосування ГК, а також порушення функціонального стану суглобів і погіршення якості життя.

**3. У хворих з активною формою ПсА і клінічно вираженим псоріазом перевагу слід надавати ХМАРП (зокрема метотрексату), які також позитивно впливають на перебіг псоріазу** (рівень доказовості 1b, градація рекомендації А). Однак ХМАРП неефективні в лікуванні ентезитів і спондилоартритичного варіанта ПсА.

Експерти рекомендували метотрексат як препарат вибору серед ХМАРП. Під час лікування метотрексатом необхідно здійснювати підбір ефективної дози. Найбільш ефективну дозу зазначеного препарату при ПсА не визначено, проте встановлено, що у хворих на ревматоїдний артрит доза 25 мг на тиждень ефективніша, ніж нижчі дози. Іншими препаратами, які також мали позитивний ефект при ПсА, є сульфасалазин, лефлуномід і циклоспорин А. Проте тривале застосування циклоспорину А супроводжується розвитком побічних реакцій. Ефективність комбінованої терапії різними ХМАРП має низький рівень доказовості і потребує подальшого вивчення.

Зважаючи на можливу гепатотоксичність, потрібно ретельно проводити моніторинг активності амінотрансфераз у хворих на ПсА, які отримують метотрексат або лефлуномід, особливо у хворих, які вживають алкоголь, мають надмірну вагу, цукровий діабет 2 типу,

неалкогольний стеатогепатит, а також у разі одночасного прийому інших гепатотоксичних препаратів (наприклад, статинів) [22].

**4. Як допоміжне лікування застосовують місцеве введення ГК, можна також обережно застосовувати препарати цього класу системно в мінімальних ефективних дозах** (рівень доказовості 3b, градація рекомендації С). Після зниження активності патологічного процесу поступово зменшують дозу кортикостероїдів, бажано до їх повної відміни, оскільки тривала ГК-терапія може призвести до серйозних побічних ефектів, у тому числі до загострення шкірних змін [21]. Особливо обережно слід використовувати ГК у хворих з важким поширеним псоріазом і/або у тих, хто не приймає ХМАРП.

Внутрішньосуглобове введення ГК ефективне в разі запалення одного або кількох суглобів або при загостренні поліартритичного варіанта ПсА, якщо воно стосується поодиноких суглобів. Ін'єкції ГК можна застосовувати при дактиліті (в піхви сухожил'я або в навколосухожил'яну тканину), у ділянці прикріплення сухожилків (наприклад, ліктя) і в сумку п'яtkового сухожилка у разі його запалення: метилпреднізолон 20-40 мг, гідрокортизон 50-125 мг, бетаметазон 1-2 мл.

**5. У хворих з активним процесом у суглобах і недостатньою відповіддю хоча б на один ХМАРП (наприклад, метотрексат) лікування необхідно доповнити інгібітором фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ )** (рівень доказовості 1b, градація рекомендації В).

Неефективність лікування синтетичними ХМАРП констатують у випадках, коли, незважаючи на проведення терапії протягом відповідного для препарату часу (зазвичай 3-6 міс), не вдається досягнути мети лікування, тобто зменшення активності хвороби. До інгібіторів ФНП- $\alpha$  з доведеною клінічною і рентгенологічною ефективністю при ПсА належать адалімумаб, етанерцепт, голімумаб та інфліксимаб.

Немає відомостей про відмінності в ефективності цих інгібіторів ФНП- $\alpha$  у лікуванні хворих на ПсА, як немає і точного методу порівняння. Результати досліджень свідчать про те, що вплив етанерцепту на поширений псоріаз дещо гірший, ніж інших препаратів цієї групи. Під час порівняння ефективності лікування устекинумабом і етанерцептом у хворих на псоріаз кращі результати отримано після 12 тиж терапії устекинумабом [16].

Безпека застосування інгібіторів ФНП- $\alpha$  у пацієнтів з ПсА менш вивчена, ніж у хворих на ревматоїдний артрит. Виявлено підвищений ризик інфекційних ускладнень. Експерти EULAR рекомендують ретельно оцінити потенційні протипоказання до застосування інгібіторів ФНП- $\alpha$ , а також відношення користі до ризику і витрат під час вирішення питання про лікування цими препаратами.

**6. У хворих з ентезитами і/або дактилітом, які недостатньо відповідають на лікування НПЗП або місцеве введення ГК, доцільно розглянути питання про застосування інгібіторів ФНП- $\alpha$**  (рівень доказовості 1b, градація рекомендації В).

У пацієнтів з переважачим ентезитом і дактилітом можна проводити лікування інгібіторами ФНП- $\alpha$  навіть без попереднього призначення ХМАРП після неефективного місцевого або неспецифічного протизапального лікування, тому що ХМАРП у таких випадках не мають доведеної ефективності.

**7. У хворих з домінуючим активним спондилоартритичним варіантом ПсА і**

недостатньою відповіддю на НПЗП слід розглянути питання про застосування інгібіторів ФНП- $\alpha$  (рівень доказовості 2b, градація рекомендації С) навіть без попереднього пробного лікування синтетичними ХМАРП. Хворобу визначають як активну, якщо показник BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) становить 4 і більше.

**8. Лікування виключно інгібіторами ФНП- $\alpha$  можна застосовувати у разі дуже вираженої активності ПсА у хворих, які раніше не отримували ХМАРП, особливо якщо спостерігається набряклість багатьох суглобів, структурні ушкодження за наявності запального процесу і/або клінічно виражених позасуглобових змін, особливо поширеного ураження шкіри** (рівень доказовості 4, градація рекомендації D).

Дуже рідко інгібітори ФНП- $\alpha$  застосовують як препарати першого ряду: за наявності протипоказань до використання синтетичних ХМАРП, несприятливих прогностичних чинників у поєднанні з важким шкірним псоріазом або прогресуючими позасуглобовими ураженнями, у разі необхідності досягнення швидкого ефекту у зв'язку з професією хворого.

**9. У пацієнтів, які недостатньо відповідають на один інгібітор ФНП- $\alpha$ , необхідно замінити його на інший препарат тієї ж групи** (рівень доказовості 2b, градація рекомендації В), що узгоджується з особливостями призначення інгібіторів ФНП- $\alpha$  у хворих на ревматоїдний артрит. На жаль, у наш час ще не проведено рандомізованих клінічних досліджень, у яких би порівнювалася ефективність переходу на той чи інший інгібітор ФНП- $\alpha$ , отже, неможливо визначити кращий для застосування препарат.

**10. Змінюючи лікування, потрібно звертати увагу не лише на ступінь активності хвороби, а й на інші фактори, такі як супутні захворювання й побічні ефекти лікування** (рівень доказовості 4, градація рекомендації D).

Патогенетичне лікування хворих на ПсА варто призначати залежно від особливостей конкретної маніфестації хвороби (наприклад, ураження периферійних суглобів, шкіри, хребта, сухожилків, пальців, прогресування клінічних симптомів, оцінки прогностичних факторів). Потрібно також урахувати загальний клінічний стан хворого (вік, стать, супутні захворювання, прийом інших лікарських засобів, психосоціальні фактори).

Лікарі повинні знати про ризики, пов'язані з призначенням препарату, і використовувати інформацію, зазначену в інструкції щодо його застосування. Необхідно пам'ятати про гепатотоксичність метотрексату і ризик розвитку інфекцій під час лікування ГБП [13, 26]. У хворих на ПсА існує ризик розвитку кардіоваскулярної патології. На перебіг захворювання і переносимість лікування впливають вживання алкоголю, цукровий діабет 2 типу, ожиріння і стеатогепатоз.

Отже, рекомендації EULAR з лікування ПсА порівняно з рекомендаціями GRAPPA менш складні і, як наслідок, більш прості у використанні; вони охоплюють додаткові аспекти терапії, а також її стратегію та завдання. Цей міжнародний документ — важлива допомога лікарям під час лікування хворих на ПсА, хоча не всі препарати, зазначені в рекомендаціях, доступні.

На рисунку представлено найважливіші етапи лікування [17].

У гострому періоді, у разі значно вираженого ураження шкірних покривів, рекомендовано призначати седативні та вітамінні засоби. Під час лікування ПсА також доцільно застосовувати



препарати, які коригують реологічні властивості крові:

- декстран по 400 мл з додаванням 100–200 мг пентоксифіліну і 4 мл дротаверину внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 40 крапель за хвилину через день 6–8 інфузій на курс;

- дипіридамом по 20 мг (4 мл) у 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно через день 6–8 введень на курс.

Доцільно чергувати введення дипіридамолу з декстраном. Хороший ефект спостерігається у разі проведення гепаринотерапії мікродозами. Гепарин призначають по 5000 МО підшкірно в живіт 4 рази на добу на 2–3 тиж з подальшим зниженням дози до 5000 МО 2 рази на добу (з інтервалом 12 год) на 2 тиж з подальшою відміною. Корекція реологічних властивостей крові особливо необхідна у пацієнтів з мутилюючим варіантом ПсА. За наявності судинних порушень і виражених інфільтратів призначають ксантинолу нікотинат, блокатори кальцієвих каналів, пірикарбат тощо.

Для посилення ефективності патогенетичного лікування ПсА застосовують також препарати системної ензимотерапії.

Ділянки шкірного ураження обробляють мазями: 1–2% саліциловою, саліцилово-ртутною, сірко-дьюгтьовою, преднізолоновою або маззю із цитостатиками.

Для лікування хворих на ПсА широко використовують фізіотерапевтичні методи – ультразвук, магнітотерапію, індуктотермію, черезшкірну лазеротерапію, електро- і фонофорез, геліотерапію. Обов'язковим компонентом лікування має бути лікувальна фізкультура.

Лікуванню в санаторії підлягають хворі в неактивній фазі захворювання або з мінімальним ступенем активності за умови самостійного пересування та обслуговування. Протипоказання до направлення мають пацієнти з висцеридами, високим ступенем активності, анкілозами суглобів, які втратили здатність до самообслуговування. Хворих, у клінічному статусі яких переважають стійкі артралгії та маловиразні ексудативні зміни суглобів, лікар має направляти на курорти з радоновими водами (Біла Церква, Любень Великий, Миронівка, Немирів, Трускавець, Хмільник), а за наявності переважно проліферативних проявів рекомендують грязьові курорти (Бердянськ, Євпаторія, Куяльник, Саки, Слов'янськ). Найкращий ефект лікування у пацієнтів з ПсА спостерігають на курортах Криму й Північного Кавказу, де поєднується вплив кліматичних факторів і сірководневих джерел. Під час перебування на курорті хворі на хронічні артрити обов'язково продовжують приймати препарати базисної терапії [12].

Критеріями ефективності лікування пацієнтів з ПсА є:

- нормалізація або зниження ступеня вираження клінічних синдромів – шкірного (регрес бляшкоутворення, відсутність нових висипань), суглобового тощо;
- нормалізація лабораторних показників активності захворювання (ШОЕ, СРБ, білкові фракції, імуноглобулін);
- уповільнення рентгенологічного прогресування хвороби.

Одним з основних кількісних критеріїв ефективності терапії є оцінка відповіді на лікування за шкалою PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria),

до якої входить підрахунок таких показників:

- кількість болісних суглобів із 76 за 4-бальною шкалою (від 0 до 3, максимум 228 балів);

- кількість припухлих суглобів із 74 за 4-бальною шкалою (від 0 до 3, максимум 222 бали);

- загальна оцінка активності ПсА лікарем за 5-бальною шкалою Likert – «відмінно», «добре», «задовільно», «погано», «дуже погано»;

- загальна оцінка активності ПсА хворим за 5-бальною шкалою Likert – «відмінно», «добре», «задовільно», «погано», «дуже погано».

Критерії American College of Rheumatology (ACR), модифіковані для ПсА:

- кількість болісних суглобів із 76;
- кількість припухлих суглобів із 74;
- загальна оцінка активності ПсА лікарем за візуальною аналоговою шкалою, ВАШ (мм);

- загальна оцінка активності ПсА пацієнтом за ВАШ (мм);
- оцінка інтенсивності болю в суглобах за останній тиждень пацієнтом за ВАШ (мм);

- НАQ (Health Assessment Questionnaire);
- рівень СРБ/ШОЕ.

Застосовують також критерії ACR20, ACR50 і ACR70 – це зменшення на 20, 50 і 70% кількості болісних і припухлих суглобів і будь-яких трьох з п'яти останніх показників ACR [5].

**Профілактика.** Заходи первинної профілактики ПсА не розроблено. Хворі на ПсА мають перебувати на диспансерному обліку в ревматолога та дерматолога. Рекомендовано уникати психоемоційних та фізичних перевантажень, інфекцій, вакцинацій, травм, операцій, професійних шкідливостей.

Небажаним є застосування у хворих на псоріаз таких лікарських засобів:

- антибіотики, амінохінолінові похідні, НПЗП (можуть викликати загострення псоріазу);

- ГКС (можливі рикошетний синдром із вторинною резистентністю псоріазу до традиційної терапії, його генералізація, прогресування амілоїдозу при ПсА);

- солі золота (допускається їх застосування у разі обмеженого вульгарного псоріазу, але вони можуть зумовити токсидермію та розвиток псоріазу у її вогнищах) [1].

**Прогноз** у пацієнтів з ПсА залежить від клінічної форми захворювання. У хворих, які страждають на моно-, олігоартрит з невисокою активністю процесу, прогноз сприятливий.

В останні роки встановлено, що при ПсА, як і при ревматоїдному артриті, суглобовий синдром має тенденцію до прогресування, розвитку деструктивних змін, що призводить до значних порушень функціональних можливостей хворих, особливо у разі мутилюючого артриту або ішемічного некрозу великих (опорних) суглобів. Крім того, при цьому захворюванні виявлено підвищення смертності порівняно із загальною популяцією і зниження якості життя хворих. Стандартний показник смертності серед хворих вищий, ніж у популяції – на 59% серед жінок і на 65% серед чоловіків. На якість життя негативно впливають як псоріаз, так і артрит. Пацієнти відчують серйозні психологічні і фізичні труднощі не лише через поширене ураження шкіри, а й у зв'язку з вимушеним обмеженням повсякденної активності в результаті артриту [23].

Ризик-фактори несприятливого прогнозу у хворих на ПсА:

- дебют захворювання в молодому та дитячому віці;

- наявність антигенів системи HLA (DR3, DR4, B39, DQw3 тощо);

- наявність псоріазу із залученням нірок, поліартикулярний варіант хвороби.

Отже, сьогодні ПсА розглядають як самостійне багатофакторне захворювання, пов'язане із псоріазом. Ця патологія характеризується виразною гетерогенністю клінічної картини й перебігу та потребує комплексного лікування з включенням симптоматичних протизапальних і базисних препаратів, біологічних агентів і засобів, спрямованих на гальмування проліферації синовіальної оболонки, поліпшення кровообігу в суглобових тканинах, пригнічення прогресування псоріазу та усунення шкірних проявів хвороби.

### Література

1. Беляев Г.М. Псоріаз. Псоріатическая артропатия: этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика / Г.М. Беляев, П.П. Рыжко. – М.: МЕД-пресс-информ, 2005. – 272 с.
2. Бунчук Н.В. Псоріатический артрит / Н.В. Бунчук, В.В. Бадокин, Т.В. Коротаева // В кн. «Ревматология: Национальное руководство» / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. – С. 355–366.
3. Возможности современных методов лучевой диагностики при псоріатическом артрите / Н.Л. Климентенко и др. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2010. – № 3. – С. 110–116.
4. Коротаева Т.В. Псоріатический артрит: Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 4. – С. 12–16.
5. Коротаева Т.В. Стандарты терапии псоріатического артрита / Т.В. Коротаева, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 3. – С. 29–38.
6. Мак-Нелли Ю. Ультразвуковые исследования костно-мышечной системы: практическое руководство / Ю. МакНелли. – М.: Видар, 2007. – С. 13.
7. Номенклатура, классификация, критерии диагностики та програми лікування ревматичних хвороб / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К., 2004. – 156 с.
8. Псоріатический артрит: иммунопатология и клинические особенности / Е.В. Кундер и др. // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2005. – № 3. – С. 26–34.
9. Псоріатический артрит: клиническая картина, диагностика и терапия / А.Б. Мельниченко и др. // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 17–24.
10. Псоріатический артрит: новые подходы к лечению / Н.А. Шостак и др. // Клиницист. – 2008. – № 2. – С. 41–45.
11. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. Е.Л. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2010. – 752 с.
12. Свінціцький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. – К.: «Книга плюс», 2006. – 680 с.
13. Ash Z. A systematic literature review of conventional and biologic drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence informing the EULAR recommendations for the management of Psoriatic Arthritis / Z.Ash // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71. – P. 319–326.
14. Borer J.S. Cardiovascular and gastrointestinal effects of COX-2 inhibitors and NSAIDs: achieving a balance / J.S.Borer, L.S.Simon // Arthr. Res. Ther. – 2005. – Vol. 7, Suppl. 4. – S14–22.
15. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study / W. Taylor et al. // Arthritis Rheum. – 2006. – Vol. 54. – P. 2665–2673.
16. Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis / C.E. Griffiths et al. // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 118–128.
17. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies / L. Gossec et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71. – P. 4–12.
18. Fitzgerald O. Psoriatic arthritis: from pathogenesis to therapy / O. Fitzgerald, R. Winchester // Arthritis Res. Ther. – 2009. – Vol. 11. – P. 214.
19. Gladman D.D. Psoriatic arthritis / D.D. Gladman // Dermatol. Ther. – 2009. – Vol. 22. – P. 40–55.
20. Mease P.J. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management / P.J.Mease // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70, Suppl. 1. – P. 77–84.
21. Predictors of response to intra-articular steroid injection in psoriatic arthritis / L. Eder et al. // Rheumatology. – 2010. – Vol. 49. – P. 1367–1373.
22. Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment / P. Rosenberg et al. // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46. – P. 1111–1118.
23. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome / D.D. Gladman et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64, Suppl. 2. – P. 1114–1117.
24. Rajesh K. Spondyloarthropathies / K. Rajesh, L. Brent // Am. Fam. Physician. – 2004. – Vol. 69. – P. 2853–2860.
25. Ritchlin C.T. Pathogenesis of psoriatic arthritis / C.T. Ritchlin // Curr. Opin. Rheumatol. – 2005. – Vol. 17. – P. 406–412.
26. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2009 / D.E. Furst et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69, Suppl. 1. – P. 12–29.
27. Weger W. An update on the diagnosis and management of psoriatic arthritis / W. Weger // G. Ital. Dermatol. Venereol. – 2011. – Vol. 146, № 1.

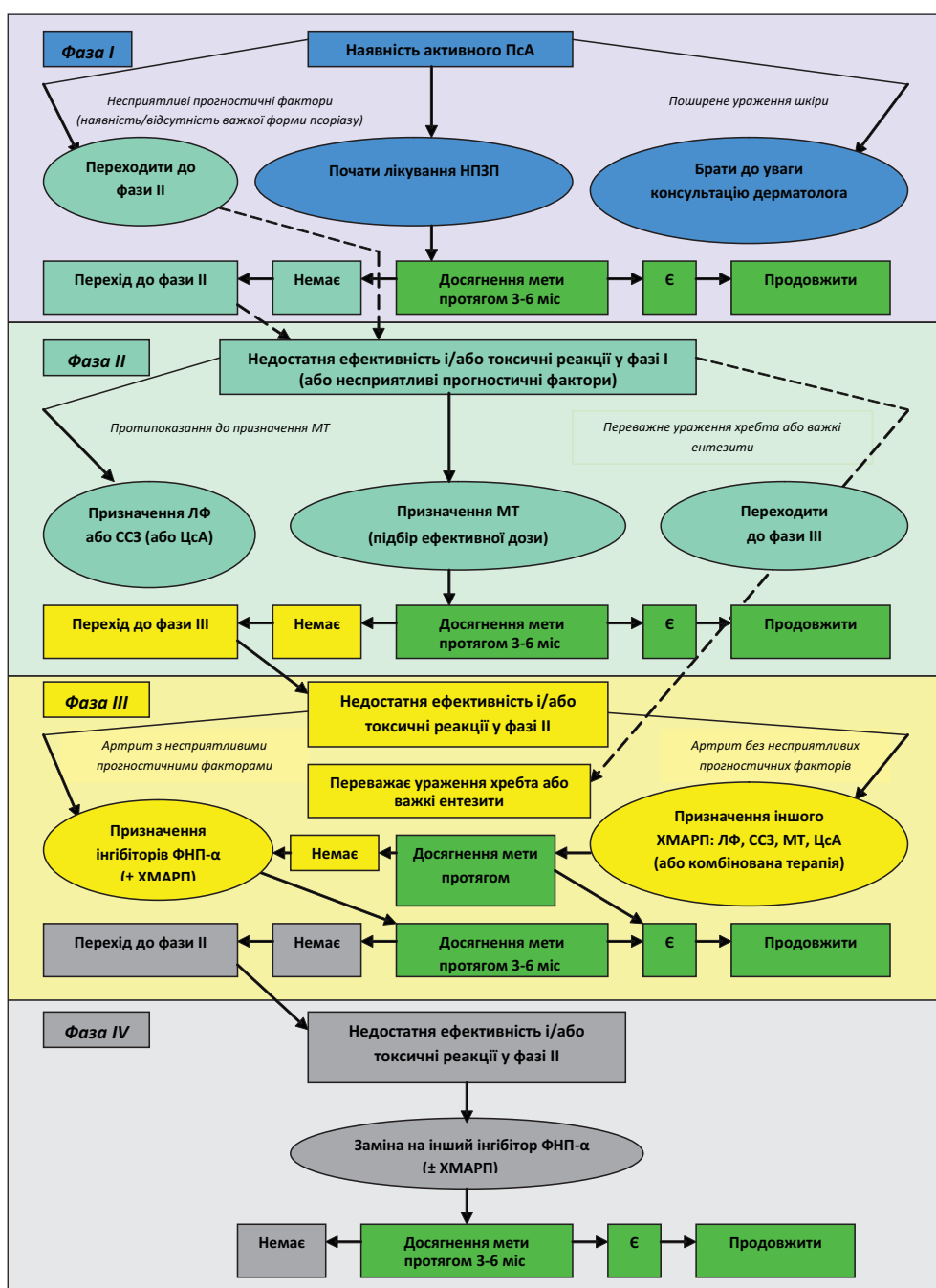


Рис. Лікування хворих на ПсА згідно з рекомендаціями EULAR (2012)

MT – метотрексат, ССЗ – сульфасалазин, ЛФ – лефлуномід, ЦсА – циклоспорин А.