

Является ли псориатический артрит действительно псориатическим?

Эрдес Ш.Ф.

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

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

Контакты: Шандор Федорович Эрдес; erdes@irramn.ru

Contact: Shandor Erdes; erdes@irramn.ru

Поступила 07.10.14

В статье обсуждается кажущийся риторическим вопрос — является ли псориатический артрит действительно псориатическим. На основании данных литературы и логических размышлений выдвинуто предположение, что общепринятая точка зрения может и не соответствовать действительности.

Ключевые слова: псориатический артрит.

Для ссылки: Эрдес Ш.Ф. Является ли псориатический артрит действительно псориатическим? Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):678–681.

IS PSORIATIC ARTHRITIS REALLY PSORIATIC?

Erdes Sh.F.

The paper discusses the apparent rhetorical question whether psoriatic arthritis is psoriatic. Based on the data available in the literature and logical considerations, it has been suggested that accepted view may be contrary to fact.

Key words: psoriatic arthritis.

Reference: Erdes Sh.F. Is psoriatic arthritis really psoriatic? Rheumatology Science and Practice. 2014;52(6):678–681.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-678-681>

Вопрос о том, является ли псориатический артрит (ПсА) отдельной нозологической формой патологии суставов, кажется скорее риторическим, учитывая особенности клинической, иммунологической, рентгенологической и генетической картины данного состояния. Практически все специалисты однозначно на этот вопрос ответят утвердительно. И это неудивительно. Во всех имеющихся клинических руководствах по ревматологии можно найти главу, посвященную этой болезни [1], для нее разработаны критерии [2], рекомендации по терапии [3], свои индексы активности [4]. Однако...

Однако до новаторских работ В. Райта [5] и Х. Бейкера и соавт. [6] артрит, встречающийся совместно с псориазом, рассматривался как ревматоидный артрит (РА), сочетающийся с кожной патологией. Помимо некоторых клинических и рентгенологических особенностей, открытие ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови в 40-х годах XX в. стало ключевым фактором, который помог дифференцировать ПсА от РА. В работах В. Райта того времени были описаны такие клинические особенности этого заболевания, как частое вовлечение дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) с эрозированием и лизисом дистальных фаланг, асимметричность поражения, сочетание с сакроилиитом и др. [7]. Американская ассоциация ревматизма (The American Rheumatism Association), не в последнюю очередь под влиянием этих работ, первой выделила ПсА в качестве отдельной нозологической формы, включив ее в 1964 г. в классификацию ревматических заболеваний [8].

Вскоре были опубликованы критерии Д. Молла и В. Райта [9], укрепившие позицию

нозологической самостоятельности ПсА. Однако уже в 80-е годы появились отдельные сомнения. В работах А. Катса [10] обосновывалось положение, что псориаз лишь модифицирует клинические проявления уже существующего РА. Подобные сомнения высказываются и в последнее время, например таким известным ревматологом, как профессор М. Доугадос [11, 12]. Однако пока все же доминирует концепция нозологической самостоятельности ПсА.

Для ПсА до последнего времени отсутствовали валидированные критерии, какие имеются для РА или анкилозирующего спондилита (АС), что, возможно, связано с многообразием его клинических проявлений, особенно касающихся патологии костно-суставного аппарата. С этим же связано, что к началу XXI в. опубликована целая плеяда критериев, особенности которых обобщены в таблице.

В этом ключе интересно отметить, что часть авторов серонегативность по РФ не включали в критерии. Обосновывалось это тем, что РФ нередко выявляется и у лиц без артритов, а также обнаруживается в 9–12% случаев даже среди больных ПсА [16, 20]. Следует также отметить, что даже такой специфичный показатель, как антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), характерный для РА, встречается у 6–15% больных с «типичным» ПсА [20–22]. Даже в когорте CASPAR, на основании которой были разработаны последние классификационные критерии болезни, 7,6% пациентов были АЦЦП-положительными. Также следует заметить, что все авторы указывали на ассоциацию серопозитивности с более тяжелым и эрозивным течением болезни. Поэтому перио-

Основные компоненты критериев ПсА [13] с дополнением

Источник	РФ- негативность	Артрит	СИ клинически	СП клинически	Энтезит клинически	Дактилит	Рентгенологическая картина	HLA	Наличие псориаза	Семейный анамнез по псориазу
Moll J.M.H., Weight V. [9]	+	+	+	+					+	
Bennett R.M. [14]	+	+				+	+		+	
Vasey F., Espinoza L.B. [15]	+	+		+		+	+		+	
Gladman D.D. и соавт. [16]		+							+	
Агабабова Э.Р. и соавт. [17]		+	+	+					+	
McGonagle D. и соавт. [18]	+	+	+	+	+	+	+		+	+
Fournie B. и соавт. [19]	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание. СИ – сакроилит, СП – спондилит.

дически все же возникает логический вопрос: а не РА ли это в сочетании с кожной патологией? Может быть, все же ревматоидоподобный вариант ПсА, который протекает с эрозивным полиартритом, в действительности — это сочетание РА с кожным псориазом, при котором последний несколько модифицирует клинические проявления поражения суставов? И эта модификация может заключаться в определенной асимметрии поражения, осевом вовлечении трех суставов одного пальца, причем синовиальная оболочка при ПсА и РА в световом микроскопе практически не различается, хотя определенные ультраструктурные и иммуногистохимические особенности имеются [23].

Как видим из приведенного списка критериев, практически обязательным признаком ПсА является наличие кожного псориаза, хотя его выявление, конечно, порой проблематично по нескольким соображениям. Во-первых, у части пациентов артрит манифестирует задолго до кожных проявлений. Во-вторых, в силу слабой выраженности или особенностей локализации кожные проявления могут быть малозаметны. Также псориаз может быть неправильно диагностирован ревматологом. Здесь же следует добавить, что псориаз — довольно распространенное заболевание, он встречается у 1–3% европеоидного населения. Соответственно у него имеется большая вероятность проявиться одновременно с заболеваниями суставов, такими как РА, остеоартроз (ОА), АС и др. Кроме того, если посчитать вероятность, предполагая случайный характер сочетания артрита и псориаза, то окажется, что они должны сочетаться не так уж и редко. Так, по данным эпидемиологических исследований, артриты встречаются практически у каждого четвертого взрослого человека (в 19% случаев — по отечественным данным [24]), среди которых у 2% должен быть и псориаз, если они патогенетически не связаны. Соответственно случайное сочетание псориаза и артрита могут иметь, при их независимом развитии, как минимум 0,2% взрослых жителей страны. Соответственно, данные эпидемиологических исследований не дают однозначного ответа о нозологической самостоятельности ПсА и позволяют подвергнуть ее определенным сомнениям, так как не исключают возможность простой ассоциации артрита с псориазом.

Даже если мы предположим, что псориаз чаще встречается среди лиц с артритами, чем без них, можно рассматривать две возможности: либо что ПсА все же является отдельной нозологической формой, либо что псориаз у пациентов с артритом указывает на сосуществование двух (взаимосвязанных или независимых) процессов, которые, взаимодействуя, влияют на видимые клинические проявления патологии суставов [11]. Например, ОА мелких суставов кистей на фоне имеющегося псориаза может протекать более тяжело и вызывать более значительную деструкцию, особенно эрозивный ОА, клиническая и рентгенологическая картина которого порой очень схожа с ПсА [25], поражающим ДМФС. Чтобы определить, какое из двух предположений правильно, нужна дополнительная информация о распространенности псориаза и артрита в популяции, частоте псориаза среди пациентов с артритами и без них, а также наоборот.

Другой нередко встречающийся в критериях признак — дактилит. Однако он не является патогномичным признаком ПсА — с одной стороны, вследствие того, что нередко встречается и при других спондилоартритах (реактивных артритах, АС и др.), что подтверждается его включением в классификационные критерии этой патологии; с другой стороны, он описан при саркоидозе и ряде тяжелых инфекций (туберкулез, сифилис и др.) [26].

Патогенез ПсА, как и других ревматических заболеваний, пока слабо изучен. Одна из моделей предполагает, что Т-клеточная реакция на антигены кожи и синовиальной оболочки приводит к возникновению воспаления [27]. Синовиально-энтезиальный комплекс вследствие механического стресса подвергается микротравматизации, и это вызывает появление иммунного воспаления, которое распространяется на соседнюю синовиальную оболочку [28]. В энтезисах развиваются дегенеративные изменения, включая островки гипертрофированных хондроцитов с повреждением матрикса. Микротравматизация также может быть ответственной за поражение кожи при псориазе, о чем свидетельствует хорошо известный феномен Кобнера (Koebner phenomenon) [29]. А результаты исследований, проведенных на мышинной модели ПсА (пожилые DBA/1 мыши), поддерживают концепцию, что энтезит является триггером, запускающим иммунный от-

вет [30]. Кроме того, показано, что повышенная выработка интерлейкина 23 (ИЛ23) вызывает энтезит, псориаз и сакроилиит у B10.RIP мышей. CD3+CD4-CD8-ИЛ23R+ нативные энтезиальные клетки реагируют на ИЛ23, продуцируя ИЛ22, который запускает остеопролиферацию посредством активации STAT3 и воспаление в энтезисах [31]. Кроме того, энтезисы анатомически связаны с ногтями. Сухожилие разгибателя пальцев не просто вплетается в проксимальный отдел дистальной фаланги, оно вплетается также в корень ногтевой пластины и фиксирует латеральные стороны ногтя [32]. Таким образом, ногтевую пластину можно считать продолжением кожи и энтезиса, чем можно объяснить сочетание поражения ногтей с артритом ДМФС при ПсА. Также исследование комплекса кость—энтезис—ноготь дистальной фаланги кистей с помощью высокоразрешающей позитронно-эмиссионной томографии показало, что отложение радиоизотопа фтора (^{18}F) слабо различалось у больных ПсА и ОА, подтверждая интегрированность и повышенный метаболизм в данной области при обеих болезнях. Однако следует отметить, что при ПсА выявлялся несколько более сильный сигнал от области энтезисов и периоста, а при артрозе — от субхондральной кости [33]. При исследовании этой же области с помощью магнитно-резонансной томографии высокого разрешения оказалось, что при ПсА в 80% случаев выявляется воспалительная реакция, в то время как при ОА — в 40% и менее выраженная [32]. Но если учесть, как часто встречается артроз в популяции, то 40% — это не мало. Следует также отметить, что сам псориаз связан с активацией микроциркуляции и высвобождением большого числа цитокинов (даже на «неповрежденных» участках кожи). А если это рассматривать более широко, то характерный для всех спондилоартритов энтезит может, естественно, вызывать подобные поражения ногтей и при других заболеваниях данной группы. Кроме того, по данным гистологических исследований синовиальной ткани было показано, что

псориатический олиго- или полиартрит морфологически более схож с таковым при СпА, чем при РА [34].

Таким образом, такие клинические варианты ПсА, как моно-/олигоартрит, ревматоидоподобный полиартрит и артрит с поражением ДМФС, пожалуй, в определенной мере можно объяснить и сочетанием патологии суставов с кожным псориазом, причем последний из-за вызываемых им выраженных микроциркуляторных и воспалительных реакций у части пациентов модифицирует клиническую картину болезни.

В данном сообщении не рассмотрены еще два клинических варианта «болезни» — псориатический спондилит и мутилирующий артрит. К первому из них относятся все вышеперечисленные доводы о частоте и модифицирующем действии на клиническую картину кожного заболевания. Особый вопрос — место мутилирующего артрита. Как упоминали в своей монографии профессор В.А. Молочков и соавт. [35], «внутриуставной остеолит — один из наиболее значимых симптомов ПсА и придает этому заболеванию столь характерную картину, которая не встречается ни при какой другой ревматической болезни». И с этим утверждением сложно спорить, хотя рентгенологические изменения, описываемые как «карандаш в стакане» (pencil-in-cup), описаны и при системном склерозе [36] и болезни Бехчета [37]. Однако данное состояние действительно встречается практически только при ПсА, причем данная патология не связана ни с эндокринными заболеваниями, ни с остеопорозом. Соответственно, по-видимому, именно мутилирующий («обезображивающий») артрит, может протекать и без остеолитизиса) артрит с остеолитизисом является действительно «псориатическим» артритом.

Для окончательного ответа на интересный вопрос: является ли псориатический артрит действительно псориатическим — должно пройти время, должны быть проведены масштабные эпидемиологические и фундаментальные исследования. Поэтому, по-видимому, окончательную точку над «i» ставить еще рано.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Клинические рекомендации. 2-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 742 с. [Nasonov EL, editor. *Rheumatologia. Klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Clinical recommendations]. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 742 p.]
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665–73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21972>.
- Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(1):4–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200350>.
- FitzGerald O, Helliwell P, Mease P, et al. Application of composite disease activity scores in psoriatic arthritis to the PRESTA data set. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(3):358–62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200093>.
- Wright V. Rheumatism and psoriasis: a re-evaluation. *Am J Med.* 1959;454–62. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(59\)90011-7](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(59)90011-7).
- Baker H, Golding DN, Thompson M. Psoriasis and arthritis. *Ann Inter Med.* 1963;58(6):909–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-58-6-909>.
- Wright V. Psoriatic arthritis. A comparative study of rheumatoid arthritis, psoriasis and arthritis associated with psoriasis. *Ann Rheum Dis.* 1959;80:65–73.
- Blumberg BS, Bunim JJ, Calkins E, et al. ARA nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative). *Arthritis Rheum.* 1964;7:93–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780070113>.
- Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1973;3(1):55–78. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0049-0172\(73\)90035-8](http://dx.doi.org/10.1016/0049-0172(73)90035-8).
- Cats A. Is psoriatic arthritis an entity? In: *Rheumatology-85. Proceedings of the XVIth International Congress of Rheumatology*. Brooks PM, York JR, editors. Sydney: Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division); 1985. 295–301 p.
- FitzGerald O, Dougados M. Psoriatic arthritis: One or more diseases? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20(3):435–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2006.02.002>.
- Dougados M. Psoriatic arthritis: Is it for real? *Joint Bone Spine.* 2007;74:311–2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.11.012>.
- Rudwaleit M, Taylor WJ. Classification criteria for psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24:589–604. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2010.05.007>.
- Bennett RM. Psoriatic arthritis. In: *Arthritis and related conditions*. 9th ed. McCarty DJ, editor. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979. P. 645.
- Vasey F, Espinoza LR. Psoriatic arthropathy. In:

- Spondyloarthropathies. Calin A, editor. Orlando, Florida: Grune & Stratton; 1984. p. 151–85.
16. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, et al. Psoriatic arthritis – an analysis of 220 patients. *Q J Med.* 1987;238:127–41.
17. Агабабова ЭР, Бадокин ВВ, Эрдес ШФ и др. Разработка и апробация диагностических критериев псориатического артрита. Терапевтический архив. 1989;61(12):117–21. [Agababova ER, Badokin VV, Erdes ShF, et al. Development and approbation of diagnostic criteria of psoriatic arthritis. *Terapevticheskii arkhiv.* 1989;61(12):117–21. (In Russ.)]
18. McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum.* 1999;42(6):1080–6. DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131\(199906\)42:6<1080::AID-ANR2>3.0.CO;2-7](http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131(199906)42:6<1080::AID-ANR2>3.0.CO;2-7).
19. Fournie B, Crogner L, Arnaud C, et al. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study in 260 patients. *Rev Rhum Engl Ed.* 1999;66(10):446–56.
20. Krendowych E, Owen P, Ravindran J, et al. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Aug;44(8):1056–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keh686>.
21. Bogliolo L, Alpini C, Caporali R, et al. Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2005;32(3):511–5.
22. Бадокин ВВ, Трошкина ИА, Александрова ЕН. Ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду у больных с псориатическим артритом. Научно-практическая ревматология. 2011;(5):32–7. [Badokin VV, Troshkina IA, Aleksandrova EN. Rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with psoriatic arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2011;(5):32–7. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2011-1458>.
23. Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P. Mechanisms of TNF-alpha and Rank L mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *J Clin Invest.* 2003;111:821–31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI200316069>.
24. Эрдес ШФ, Галушко ЕА, Бахтина ЛА и др. Распространенность артралгий и припухания суставов у жителей разных регионов РФ (предварительные результаты). Терапевтический архив. 2005;77(5):65–8. [Erdes ShF, Galushko EA, Bakhtina LA, et al. Incidence rates of articular pain in urban and rural population of Russia (preliminary data). *Terapevticheskii arkhiv.* 2005;77(5):65–8. (In Russ.)]
25. Mas AJ, Rote's-Querol J. Erosive osteoarthritis of the feet: Description of two patients. *Joint Bone Spine.* 2007;74:296–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.08.006>.
26. Olivieri I, Scarano E, Padula A, et al. Dactylitis, a term for different digit diseases. *Scand J Rheumatol.* 2006;35(5):333–40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/03009740600906677>.
27. Fitzgerald O, Winchester R. Psoriatic arthritis: from pathogenesis to therapy. *Arthritis Res Ther.* 2009;11:214. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar2580>.
28. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:9–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03363.x>.
29. McGonagle D, Tan AL, Benjamin M, et al. The biomechanical link between skin and joint disease in psoriasis and psoriatic arthritis: what every dermatologist needs to know. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.080952>.
30. Lories RJ, Matthys P, de Vlam K, et al. Ankylosing enthesitis, dactylitis, and onychopariostitis in male DBA/1 mice: a model of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:595–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.013599>.
31. Sherlock JP, Joyce-Shaikh B, Turner SP, et al. IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR γ + CD3+CD4 γ CD8 γ enthesal resident T cells. *Nat Med.* 2012;18:1069–76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nm.2817>.
32. Tan AL, Benjamin M, Toumi H, et al. The relationship between the extensor tendon enthesitis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis – a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:253–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kel214>.
33. Tan AL, Tanner SF, Waller ML, et al. High-resolution [18F] fluoride positron emission tomography of the distal interphalangeal joint in psoriatic arthritis – a bone-enthesitis-nail complex. *Rheumatology (Oxford).* May 2013;2(5):898–904. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes384>.
34. Kruithof E, Baeten D, De Rycke L, et al. Synovial histopathology of psoriatic arthritis, both oligo- and polyarticular, resembles spondyloarthropathy more than it does rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2005;7:R569–80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar1698>.
35. Молочков ВА, Бадокин ВВ, Альбанова ВИ, Волнухин ВА. Псориаз и псориатический артрит. Москва: КМК, Авторская академия. 2007. 300 с. [Molochkov VA, Badokin VV, Al'banova VI, Volnukhin VA. *Psoriasis i psoriaticheskii artrrit* [Psoriasis and psoriatic arthritis]. Moscow: KMK, Avtorskaya akademiya. 2007. 300 p.]
36. Ramakrishnan S, Das SK, Mishra K. Systemic sclerosis with pencil-in-cup deformity. *Rheumatology (Oxford).* May 2001;40(5):594–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/40.5.594>.
37. Tan J, Göğüş F, Sepici V. «Pencil-in-cup» deformity in Behcet's disease. *Br J Rheumatol.* Jul 1993;32(7):644–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/32.7.644-a>.