

КОСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

В.В.Бадюкин

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Резюме

Цель. Изучить различные виды остеолита и выявить их взаимоотношения с другими клинико-рентгенологическими особенностями суставного синдрома у больных псориатическим артритом (ПА).

Материал и методы. 370 больных с достоверным диагнозом ПА, имевших различные варианты суставного синдрома. Проводилась полипроекционная рентгенография костей и суставов, в единичных случаях — крупнокадровая рентгенография. Морфологическими методами изучены биоптаты синовиальной оболочки (СО) коленных суставов 34 больных ПА и 10 — ревматоидным артритом.

Результаты. Различные типы остеолита имели место у 80 (21,6%) больных, остеолитический вариант суставного синдрома диагностирован у 29. Акральный остеолит выявлен у 33 больных, внутрисуставной — у 48 и истинная костная атрофия — у 14. Частота и выраженность резорбции костной ткани ассоциировались с тяжестью течения ПА. Акральный остеолит коррелировал с артритом дистальных межфаланговых суставов и ониходистрофией. Внутрисуставной остеолит чаще всего локализовался в дистальных межфаланговых суставах кистей и плюснефаланговых суставах (соответственно 39,6% и 41,7%). Характерной особенностью ПА являлось сочетание выраженного резорбционного процесса с формированием костных анкилозов и периостальных наслоений: последние обнаружены у 33,3% больных с внутрисуставным остеолитом и у 60% — при комбинации различных видов остеолитического процесса. Системная реакция микроциркуляторного русла по биоптатам СО была наиболее отчетливой при остеолитическом варианте: резкое утолщение базальной мембраны капилляров и венул с высоким содержанием кислой фосфатазы, полнокровие капилляров и прекапилляров с явлениями стаза, лимфоидно-макрофагальная инфильтрация сосудов, продуктивные васкулиты с кольцевидно утолщенными стенками, тромбоваскулитами и склерозом глубоких отделов ворсин.

Заключение. Различные варианты остеолита демонстрирует заинтересованность при ПА костной ткани. Ассоциация акрального и внутрисуставного остеолита с костными анкилозами и периоститами свидетельствует об их единой патогенетической сущности.

Ключевые слова: псориатический артрит, мутилирующий артрит, костная резорбция, остеокластогенез

Псориатический артрит (ПА) представляет собой хроническое воспалительное заболевание с поражением суставов, позвоночника и прежде всего энтезов. Это заболевание характеризуется выраженной гетерогенностью с типичными признаками серонегативных спондилоартритов/спондилоартропатий и вбирает в себя не только симптоматику анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева), реактивного артрита, ревматоидного артрита, но и ряда других заболеваний, которые рассматриваются в качестве самостоятельных нозологических форм, например, интермиттирующего гидрартроза, палиндромного ревматизма, синдрома Титце.

Существуют различные классификации ПА. Ставшая уже классической классификация J.M.H. Moll и V. Wright [1] не охватывает всего разнообразия этой патологии. D. McGonagle с соавт. [2] предлагают относить к ПА не только артриты периферических суставов и спондилит, но также дактилиты, энтезиты, синдром SAPHO, спондилодисцит, хронический мультифокальный рецидивирующий остеомиелит, онихо-дермо-периостит, плантарно-пальмарный пустулез, стойкие артралгии, боли в передней грудной клетке и костную резорбцию с картиной мутилирующего артрита. Основанием к такому объединению многочисленных патологических процессов в рамках одного заболевания является концепция об энтез-ассоциированной патологии осложненного псориаза. Согласно этой концепции, воспалительный процесс при ПА пер-

вично локализуется в пораженных энтезах. Синовит развивается вторично вследствие гиперпродукции провоспалительных цитокинов, освобождающихся в энтезах, прилежащих к синовиальной оболочке суставов. С этих позиций объясняют и возникновение различных видов костной резорбции, столь типичных для ПА. Выраженный остеолитический процесс приводит к формированию мутилирующего артрита, одного из кардинальных дифференциально-диагностических стигматов ПА, который наряду с другими признаками создает клиническое своеобразие этого заболевания.

Материал и методы

Всего обследовано 370 больных (207 муж., 163 жен.) с достоверным диагнозом ПА. При постановке диагноза использовались диагностические критерии ПА, разработанные нами экспертным методом [3]. Возраст больных колебался от 14 до 76 лет, длительность заболевания — от двух нед. до 44 лет. Среди обследованного контингента были больные с различными вариантами суставного синдрома и со всеми известными клиническими разновидностями псориаза. У 28 больных в момент обследования кожные проявления дерматоза отсутствовали, хотя у 12 из них имелся псориаз в анамнезе, у остальных наблюдалась ониходистрофия или был псориаз у ближайших родственников. В 73,5% наблюдений выявлена умеренная и максимальная лабораторная активность воспалительного процесса. Рентгенологическая стадия поражения суставов определялась по Штейнброкеру. Деструкция суставных поверхностей (IIБ и III стадия) имела место у 43,5% больных и костные анкилозы (IV стадия) — у 14,9%. У преобладающего большинства больных имелась функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата, причем у половины из них II и III степени.

Основу исследования составили общеклинические методы, принятые в ревматологии. Определяли характер псориаза и его распространенность, а также анализировали влияние дерматоза на отдельные параметры суставного синдрома. Исключали патологию почек и эндокринных органов, которые могли быть причиной остеопатии. Полипроекционная рентгенография костей и суставов включала обязательное исследование кистей, дистальных отделов стоп и таза, а также других заинтересованных суставов. В некоторых случаях проводили крупнокадровую рентгенографию пораженных суставов.

Гистологическими, гистохимическими и гистоферментохимическими методами изучено 30 биоптатов синовиальной оболочки (СО) коленных суставов, а также СО других суставов, взятых в 4 секционных наблюдениях больных ПА, погибших от амилоидоза почек с проявлениями терминальной уремии. Всего картина псориазического синовита

изучена у 34 больных. В обследованной группе длительность кожного синдрома в среднем составила 109 мес и суставного — 101. Дистальный вариант ПА зарегистрирован у 4 больных, олигоартритический — у 5, полиартритический — у 14, остеолитический — у 6 и спондилоартритический — у 5. Активность воспалительного процесса была максимальной у 9 больных, умеренной — у 18 и минимальной — у 7. Рентгенологические изменения в суставах соответствовали I — II стадии у 17 исследованных больных, III — у 13 и IV — у 4.

Группу сравнения составили биоптаты СО от 10 больных ревматоидным артритом. Контролем служила ткань макроскопически неизменной синови, взятая в 20 секционных наблюдениях лиц соответствующего пола и возраста, погибших от механической травмы.

Результаты

Различные типы костной резорбции выявлены у 80 из 370 больных ПА, что составило 21,6%. Наличие выраженного внутрисуставного остеолита, захватывающего эпифизы нескольких костей или сочетание отдельных видов костной резорбции у одного больного позволили диагностировать остеолитический вариант суставного синдрома у 29 больных.

Под акральным остеолитом мы понимали резорбцию ногтевой фаланги, под внутрисуставным — резорбцию эпифизов кости в пределах сустава и под истинной костной атрофией — резорбцию не эпифизов, а метафизов кости. Изолированный (т.е. единственное проявление костной резорбции) акральный или внутрисуставной остеолит наблюдался соответственно у 26 и 36 больных и изолированная истинная костная атрофия — у 3 (табл.1). У 15 больных имел место смешанный вид остеолита, из них у 8 наблюдалось сочетание костной атрофии с внутрисуставным остеолитом, у 3 — костной атрофии с акральным остеолитом и у 4 — сочетание внутрисуставного и акрального остеолита. Таким образом, акральный остеолит выявлен всего у 33 человек, внутрисуставной — у 48 и истинная костная атрофия — у 14. Резорбция костной ткани при тяжелом течении заболевания наблюдалась в 2 раза чаще, чем при обычном. Это относится в основном к больным с множественным (остеолит во многих суставах) внутрисуставным и смешанным остеолитом. При обычной форме чаще имел место акральный остеолит, причем преобладали изменения в одной дистальной фаланге.

Акральный остеолит локализовался в кистях у 17 больных, в стопах — у 13 и у 3 — одновременно в кистях и стопах (рис.1)*. Клинически он часто не проявлялся, но у некоторых больных при наличии значительной резорбции ногтевых фаланг, прежде

* Рисунки см. на цветном вклейке

Таблица 1

ХАРАКТЕР ОСТЕОЛИТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ПА, АБС/% (N=370)

Клиническое течение	Остеолиз					Изолированная истинная костная атрофия
	Внутрисуставной		Акральный		Смешанный	
	Единичный	Множественный	Единичный	Множественный		
Обычное (n=26)	6/23,1	4/15,4	9/34,6	5/19,2	-	2/7,7
Тяжелое (n=54)	6/11,1	20/37,0	8/14,8	4/7,4	15/27,8	1/1,8
Всего (n=80)	12/15,0	24/30,0	17/21,1	9/11,2	15/27,8	3/3,7

всего кистей, отмечалось уменьшение в объеме ногтевой пластинки или пальцы принимали вид «барабанных палочек». Рентгенологически резорбция ногтевой фаланги с уменьшением ее объема напоминала «нож мясника». Акральный остеолит коррелировал с артритом дистальных межфаланговых суставов тех же пальцев в 58,8% и других пальцев — в 26,5%. Этот тип остеолита не ограничивался только ногтевыми бугристостями. Иногда он распространялся почти на всю ногтевую фалангу многих пальцев, но, в первую очередь, 1-х пальцев кистей и стоп. Так, резорбция дистальной фаланги 1-х пальцев кистей имела у 14 больных и других пальцев — еще у 6, а на стопах — у 9 и 6 больных соответственно.

Клиническим проявлением внутрисуставного остеолита являлись телескопические пальцы, сопровождающиеся их деформацией, симптомом «разболтанного» сустава с увеличением амплитуды движений во всех направлениях, сгибательными контрактурами, разнонаправленными подвывихами суставных поверхностей, изменением объема ногтевых пластинок. Нередко наблюдалось уменьшение длины пальцев вследствие значительного лизиса фаланг. Все это создает характерную картину мутилирующего (обезображивающего) артрита.

Внутрисуставной остеолит в стопах встречался несколько чаще, чем в кистях (табл. 2)*. У трети больных наблюдался резорбционный процесс одновременно в кистях и стопах. Наиболее часто внутрисуставной остеолит локализовался в дистальных межфаланговых суставах кистей и плюснефаланговых суставах (соответственно 39,6% и 41,7%), реже в других межфаланговых суставах стоп (рис. 2). Для этого остеолита характерны деструкция в центре суставной поверхности, пролиферация костной ткани по периферии и расширение суставной щели. Типичным рентгеноморфологическим признаком является деструктивный процесс в мелких суставах по типу «pencil in sar». Патологический процесс в головках плюсневых или других костей приводил к их полному рассасыванию и истончению оставшейся костной ткани, что напоминало тающий леденец. В некоторых случаях остеолит больших участков костной ткани с ее фрагментацией был близок по своей картине к аналогичным

Таблица 2

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ОСТЕОЛИЗА

ЛОКАЛИЗАЦИЯ	Число больных	%
Всего	48	100
Кисти	14	29,2
Стопы	17	35,4
Дистальные межфаланговые кистей	19	39,6
1-ые межфаланговые кистей	7	14,6
Пястнофаланговые	4	6,9
Лучезапястные	5	10,4
1-ые межфаланговые стоп	9	18,7
Другие межфаланговые стоп	11	29,9
Плюснефаланговые	20	41,7

изменениям при нейропатиях.

Истинная костная атрофия выявлена у 14 больных. Лишь у трех человек она была единственным симптомом резорбционного синдрома, а у остальных ассоциировалась с внутрисуставным или акральным остеолитом. У 12 больных имелось истончение диафизов основных фаланг стоп, из них у 10 — одновременно нескольких диафизов (рис. 3)*. Костная атрофия основных фаланг кистей встречалась намного реже (только у 2). Лишь у одной больной наблюдалось одновременное поражение многих фаланг кистей и стоп. В единичных случаях этот вариант костной резорбции затрагивал пястные кости или дистальный эпифиз локтевой кости.

При сопоставлении характера остеолитического процесса с давностью заболевания выяснилось, что изолированный акральный остеолит выявлялся уже в течение первого года ПА (у 4 из 26 больных), а давность заболевания в большинстве случаев (у 20) не превышала 7 лет. Напротив, внутрисуставной остеолит не встречался в первый и второй годы болезни, а длительность ПА у 26 из 36 больных с таким типом остеолита составила 7 и более лет.

Отчетливой связи между типом остеолита и характера псориаза не выявлено. Можно лишь отметить относительно высокий процент лизиса костей при атипичном (пустулезном или эритро-

дермическом) псориазе (21,2%), тем более что такой дерматоз среди всех больных псориазом встречается относительно редко.

Характерной чертой ПА являлось сочетание выраженного резорбционного процесса с развитием костных анкилозов и периостальных наслоений (рис. 4)*. Так, костные анкилозы выявлены у 23,1% больных с акральным остеолитом, у 33,3% — с внутрисуставным и у 60% больных с комбинацией различных видов остеолитического процесса. Чаще всего наблюдалось анкилозирование дистальных межфаланговых суставов кистей и/или стоп и еще чаще — межфаланговых суставов больших пальцев стоп. Интересно, что при ПА формируются анкилозы и плюснефаланговых суставов, что не наблюдается при ревматоидном артрите. Обращает на себя внимание относительно сохранная функциональная способность суставов у больных ПА с различными типами костной резорбции, включая случаи с множественным внутрисуставным остеолитом и картиной мутилирующего артрита.

Морфоструктурные особенности псориатического синовита коррелировали не только с общей и местной активностью воспалительного процесса, но и с вариантами суставного синдрома. Наиболее отчетливо системная реакция микроциркуляторного русла при изучении биоптатов СО наблюдалась при остеолитическом варианте ПА. При этом варианте базальная мембрана капилляров и венул представлялась резко утолщенной с высоким содержанием кислой фосфатазы. Капилляры и прекапилляры полнокровны с явлениями стаза. В стенках сосудов и периваскулярно имелась выраженная лимфоидно-макрофагальная инфильтрация с примесью плазмочитов. В субсиновиальном слое определялось большое количество сосудов с кольцевидно утолщенными стенками. В более глубоких отделах ворсин выявлялись продуктивные васкулиты, тромбоваскулиты, плазменное пропитывание и склероз. Регрессия воспалительного процесса выражалась в уменьшении капилляров, дающих положительную реакцию на щелочную фосфатазу, запустевании сосудов микроциркуляторного русла, появлении зон склероза и липоматоза. Лишь в отдельных участках встречались капилляриты с набухшим эндотелием. В просвете некоторых кровеносных сосудов видны организованные тромбы. Следует отметить, что сосудистая реакция наблюдалась не только у больных ПА с различными типами костной резорбции. При других вариантах суставного синдрома и, прежде всего, полиартритическом и спондилоартритическом, также имелись сосудистые изменения, хотя и не столь выраженные.

При ревматоидном синовите пролиферативные изменения в виде ворсинчатого разрастания СО, пролиферации и гипертрофии кроющих клеток были представлены более ярко по сравнению с псориатическим синовитом. Это в равной степени

относилось к интенсивности фибробластической реакции и фибриноидных изменений, развитию склероза, степени выраженности иммуноморфологических признаков. В отличие от ПА при ревматоидном артрите менее отчетлива дистрофия синовиоцитов и их десквамация, а также инфильтрация покровного и подпокровного слоев полинуклеарами. Но при ревматоидном артрите не столь выражены сосудистые изменения и почти не встречался концентрический склероз стенок сосудов, столь характерный морфологический признак ПА.

Таким образом, при ПА наблюдаются различные типы костной резорбции. Наряду с внутрисуставным остеолитом, одним из наиболее типичных стигматов этого заболевания, нередко встречается акральный остеолит и, впервые выявленная нами, истинная костная атрофия. В генезе этих изменений большое значение имеет системная реакция микроциркуляторного русла.

Обсуждение

До последнего времени продолжается дискуссия о целесообразности выделения ПА в качестве самостоятельного заболевания. Однако имеется большое число эпидемиологических, генетических, морфологических и клинко-рентгенологических свидетельств нозологической обособленности этого патологического процесса. Одним из веских доказательств такой точки зрения является наличие при ПА костной резорбции, которая способствует формированию симптомокомплекса мутилирующего артрита, не встречающегося при других заболеваниях.

При осложненном псориазе наблюдаются различные типы костной резорбции. Помимо внутрисуставного остеолита нередко имеется акральный остеолит и истинная костная атрофия. При изучении большой группы больных с ПА чаще всего встречался внутрисуставной остеолит, затрагивающий эпифизы нескольких суставов, реже — акральный остеолит и еще реже — истинная костная атрофия. Различные виды костной резорбции выявлены у 80 из 370 больных ПА, что составляет 21,6%, причем только у 29 — диагностирован остеолитический вариант, для которого обычно характерна ассоциация различных видов костной резорбции. Наличие внутрисуставного и акрального остеолита, а также истинной костной атрофии у одного больного свидетельствует о единой патогенетической сущности различных вариантов резорбции костной ткани.

Акральный остеолит не является казуистикой при ПА, хотя в литературе возможность его развития при этом заболевании представлена лишь в единичных работах [4, 5]. Акральный остеолит, как правило, коррелировал с эрозивным артритом дистальных межфаланговых суставов, ониходистрофией и параартикулярными явлениями. Нередко встречалось сочетание остеолита ногтевой фаланги

и артрита дистального сустава того же пальца, свидетельствующее о патогенетическом родстве этих двух патологических процессов. В то же время далеко не всегда степень выраженности резорбции костной ткани шла параллельно тяжести и воспалительной активности ПА и псориаза.

Внутрисуставной остеолит является одним из характерных симптомов ПА [6, 7]. Чаще всего этот вид костной резорбции локализуется в дистальных межфаланговых суставах кистей, межфаланговом суставе большого пальца стоп и плюснефаланговых суставах. Лизис больших участков костной ткани приводит к формированию обезображивающего артрита и телескопических пальцев. Как правило, при ПА наблюдается неуклонное прогрессирование внутрисуставного остеолита с вовлечением всё новых и новых суставов. Длительное лечение препаратами витамина D и кальция, а также кальцитонином или бисфосфонатами не подавляет темпы прогрессирования остеолита. Активная противовоспалительная терапия, включая применение метотрексата, несомненно лучшего базисного противовоспалительного препарата при ПА, контролирует воспалительную активность заболевания, существенно улучшает функциональное состояние опорно-двигательного аппарата, но также не влияет на дальнейшее прогрессирование костной резорбции, как и длительная терапия ангиопротекторами, а назначение глюкокортикоидов, напротив, способствует более быстрой резорбции эпифизов.

Различные виды костной резорбции обычно наблюдаются как у больных с выраженным эрозивным артритом, так и у пациентов с нарушением ремодуляции кости в виде формирования периоститов или костных анкилозов. Периоститы локализуются на подвздошных и пяточных костях, седалищных буграх, большом вертеле бедра, метафизах и диафизах фаланг пальцев кистей и стоп, особенно 1-х пальцев стоп [5]. Ассоциация остеолитического процесса с анкилозированием суставов является особенностью ПА [5, 8]. На нашем материале, костные анкилозы выявлены у 23,1% больных с акральным остеолитом, у 33,3% — с внутрисуставным и у 60% больных с комбинацией различных типов остеолитического процесса. Представленные данные не позволяют рассматривать ПА в качестве доброкачественного заболевания с малой выраженностью костно-хрящевой деструкции, как это полагали ранее.

Генез резорбции костной ткани при ПА остаётся неясным. Во всех ее случаях диагноз ПА не вызывал сомнений и базировался на комплексе характерной клинико-рентгенологической симптоматики суставного синдрома, наличии псориатических высыпаний на коже или псориатической ониходистрофии, серонегативности по ревматоидному фактору и особенностях течения этого заболевания. Каких-либо других причин развития остеолита, в частнос-

ти поражения периферической нервной системы, наличия почечной недостаточности или эндокринной патологии, не наблюдалось. Незначительное повышение уровня кальция и фосфора в крови и моче имело вторичный характер и не было связано с первичными нарушениями их регуляции в организме.

Заслуживают внимания результаты исследований по выявлению очагов гиперфиксации радионуклидов в суставах и околосуставных тканях при ПА. Эти активные очаги наблюдались у больных до появления клинических и рентгенологических симптомов артрита [9]. Авторы рассматривают данный феномен как свидетельство высокой метаболической активности костной ткани. Эти данные согласуются с концепцией H.G. Fassbender [10] о «псориатической остеоартропатии», согласно которой патологический процесс при ПА начинается с костной ткани (остита), а не с поражения синовиальной оболочки (синовита). Интересно, что лизис ногтевой фаланги у наших больных выявлялся уже в первые 6 месяцев заболевания и не исключалось его развитие ещё до появления артрита.

Большое значение в генезе резорбции костной ткани при ПА имеют нарушения микроциркуляции, которые вообще характерны для этого заболевания и, особенно, для остеолитического варианта [11, 12]. У больных осложненным псориазом наблюдается значительная васкуляризация синови, обильная инфильтрация сосудов воспалительными клетками и заметное утолщение, извитость и дилатация сосудов, а также нарушение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и ангиопоэтина-2. При этом терапия метотрексатом приводит к уменьшению степени выраженности васкуляризации и нормализации содержания VEGF. Наиболее выраженные изменения микроциркуляторного русла в СО коленного сустава мы наблюдали при остеолитическом варианте. Они характеризовались набуханием эндотелия капилляров, артериол и венул, резким их полнокровием, обильной инфильтрацией иммунокомпетентными клетками стенок сосудов и периваскулярной ткани, а также значительно утолщёнными стенками сосудов и тромбоваскулитами. Можно полагать, что сосудистые нарушения имеют важное значение в формировании многих феноменов, присущих ПА, и, в частности, внутрисосудистого остеолита.

В последнее время генез костной резорбции у больных ПА рассматривают с позиций энтез-ассоциированной патологии [13]. Под энтезом понимают место прикрепления связок, сухожилий, фасций или капсулы сустава к кости. Энтез рассматривается как отдельный орган, который характеризуется высокой метаболической активностью. Воспалительный процесс в энтезах (энтезопатия) является морфологической основой серонегативных спондилоартритов и их кардинальным призна-

ком, что относится прежде всего к ПА. В реализации воспалительной энтезопатии решающее значение придается Т-лимфоцитам, о чем свидетельствует нормализация МРТ сигналов после лечения ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО)- α . Многие клинические и рентгенологические проявления этого заболевания обусловлены именно энтезопатиями, и она рассматривается в качестве одного из классификационных критериев спондилоартритов [2]. В биопсированных энтезах находят большое число сосудов, а также инфильтрацию прилежащей субхондральной кости CD8+Т-лимфоцитами и макрофагами. Воспалительный процесс с энтезов распространяется на кость, периост, хрящ, костный мозг, что приводит к деструкции кости, а в ряде случаев и к ее пролиферации, при этом синозиты, которые присущи ПА, развиваются вторично по отношению к энтезиту и являются результатом воздействия провоспалительных цитокинов, освобождающихся в энтезах. Ранее была выявлена более высокая экспрессия провоспалительных цитокинов, в частности ФНО- α , интерлейкина (ИЛ)-1 β и особенно ИЛ-10, при ПА по сравнению с ревматоидным артритом [14].

Решающее значение в костном метаболизме принадлежит ФНО- α . Этот цитокин индуцирует миграцию лимфоцитов и нейтрофилов в очаг воспаления, активирует лимфоциты и пролиферацию фибробластов, участвует в экспрессии матричных металлопротеиназ и потенцирует резорбцию кости остеокластами [15]. В этом плане представляет интерес тот факт, что у больных ПА содержание предшественников остеокластов, происходя-

щих из CD14+моноцитов, в циркулирующей крови существенно выше по сравнению со здоровыми лицами [16]. В тканях сустава находят остеокласты с крупными и многочисленными нуклеолами в очагах резорбции костной ткани. В активации остеокластогенеза принимает участие остеопротергин. RANKL (рецептор активатор NF κ B лиганд), член суперсемейства ФНО- α , и его естественный антагонист — остеопротергин в конечном счете контролируют остеокластогенез [16,17]. Терапия анти-ФНО агентами достоверно уменьшает количество циркулирующих предшественников остеокластов, подтверждая центральную роль ФНО- α в генерации этих клеток.

Введение в клиническую практику современных методов исследования, включая сонографию, магнитно-резонансную томографию и другие методы лучевой диагностики, а также последние достижения в области молекулярной биологии существенно продвинули наши представления о природе ПА и позволили рассматривать это заболевание в рамках энтез-ассоциированной патологии. Определенные успехи достигнуты и в плане расшифровки механизмов костной резорбции, т.е. того патологического процесса, который создает нозологическое своеобразие осложненного псориаза и существенно влияет на его исходы. Остеолиз встречается не только при ПА, но и при нейропатических артритах, подагре, мультицентрическом ретикулоэритематозе, но все же он наиболее ярко представлен именно при ПА, при котором имеет большое диагностическое значение и является визитной карточкой этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moll J.M.H., Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin. Arthr. Rheum.*, 1973, 3, 55-78.
2. McGonagle D., Conaghan P.G., Emery P. Psoriatic arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1999, 42, 1080-1086.
3. Арабабова Э.Р., Бадюкин В.В., Эрдес Ш.Ф. и др. Разработка и апробация диагностических критериев псориазического артрита. *Тер. архив*, 1989, 12, 117-121.
4. Combemale P., Baran R., Flechaire A., Boutet B. Acroosteolyse psoriasique. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 1989, 116, 555-558.
5. Resnick D., Niwayama G. Psoriatic arthritis. In: *Diagnosis of bone and joint disorders*. Ed. Resnick D. Philadelphia: Saunders, 1995, 1075-1102.
6. Alnot J.Y., Boulate M., Kahn M.F., Bocquet Z. Osteolyse massive des metacarpiens. A propos d'une observation de rhumatisme psoriasique a forme osteolytique. *Ann. Chir. Main. Memb. Super.*, 1991, 10, 162-166.
7. Iannello S., Camuto M., Cavaleri A. et al. Psoriasis complicated with severe mutilating psoriatic osteoarthropathy. Clinical case and review of the literature. *Minerva Med.*, 2000, 91, 191-226.
8. Fournie B. Clinical features of psoriatic arthritis. *Rheumatol. Eur.*, 1998, 27, 133-135.
9. Hein G., Schmidt F., Barta U., Muller A. Is the a psoriatic osteopathy? — the activity of bone resorption in psoriatics is related to inflammatory joint process. *Eur. J. Med. Res.*, 1999, 4, 187-192.
10. Fassbender H.G. Psoriatic arthritis. In: *Pathology of rheumatic diseases*. Loewi G. ed. New-York, Springer-Verlag, 1975, Chap. 9.
11. Veale D., FitzGerald O. Psoriatic arthritis — pathogenesis and epidemiology. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2002, 20, suppl. 28, 27-33.
12. Reece R.J., Canete J.D., Parsons W.J. et al. Distinct vascular patterns of early synovitis in psoriatic, reactive, and rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1999, 42, 1481-1487.
13. McGonagle D., Khan M.A., Mazzo-Ortega H. et al. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 1999, 11, 244-250.
14. Ritchlin C.T., Haas-Smith S.A., Hicks D. et al. Patterns of cytokine production in psoriatic

- synovium. J. Rheumatol., 1998, 25, 1544-1552.
15. Dazzone F., Beutler B. The tumor necrosis factor ligand and receptor families. N. Engl. J. Med., 1996, 334, 1717-1725.
 16. Ritchlin C.T. Haas-Smith S.A., Li P et al. Mechanism of TNF- α and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. J. Clin. Invest., 2003, 111, 821-831.
 17. Gladman D.D. Psoriatic arthritis. Dermatol. Therapy, 2004, 17, 350-363.

Поступила 15.08.07

Abstract

V.V. Badokin

Bone pathology in psoriatic arthritis

Objective. To study different variants of osteolysis in pts with psoriatic arthritis (PA) and to reveal their relationship with other clinico-radiological features of joint damage.

Material and methods. 370 pts with definite PA having different variants of joint damage were included. Radiological examination of bones and joints (in some cases large picture frame) was performed. Morphological evaluation of synovial biopsies was done in 34 pts with PA and 10 pts with rheumatoid arthritis (RA).

Results. Different types of osteolysis were revealed in 80 (21,6%) pts. Osteolytic variant of joint damage was present in 29 pts. 33 pts had acral, 48 – intra-articular osteolysis and 16 – true bone atrophy. Frequency and intensity of bone resorption were associated with severity of PA. Acral osteolysis correlated with arthritis of distal interphalangeal joints and onychodystrophy. Intra-articular osteolysis was most often present in distal interphalangeal joints of hands and metacarpophalangeal joints (39,6% and 41,7% respectively). Characteristic feature of PA was combination of prominent resorption with formation of bone ankylosis and periosteal reaction. Ankylosis was present in 33,3% of pts with intra-articular osteolysis and in 60% of pts with combination of different osteolysis variants. Systemic reaction of microcirculation in synovial biopsies was most prominent in osteolytic variant: marked thickening of capillary and venule basal membrane with high level of acid phosphatase, increased capillary and precapillary blood flow with stasis features, vascular lymphocyte and macrophage infiltration, productive vasculitis with annular wall thickening, thrombovasculitis and villi deep layer sclerosis.

Conclusion. Different variants of osteolysis show bone involvement in PA. Acral and intra-articular osteolysis association with bone ankylosis and periostitis proves their common pathogenetic entity.

Key words: *psoriatic arthritis, mutilating arthritis, bone resorption, osteoclastogenesis*