

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K721>

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.С. Асфандиярова, Р.Р. Шилин

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 390026 Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Контакты: Наиля Сайфуллаевна Асфандиярова n.asfandiyarova2010@yandex.ru

Псориатический артрит (ПА) представляет собой хроническое иммуновоспалительное прогрессирующее заболевание опорно-двигательного аппарата, наблюдаемое при псориазе, с вовлечением суставов (артрит), позвоночника (спондилит) и энтезов (энтезит). Этиология ПА неизвестна, однако патогенез изучен детально. Под влиянием внешних факторов, таких как инфекционные агенты (вирусы, бактерии, грибы), нервно-психический стресс, травмы, лекарственные препараты, изменение микробиоты кишечника и других, у генетически предрасположенных лиц наблюдается активация системы иммунитета как врожденного, так и приобретенного. В настоящее время выделяют 5 клинических форм ПА: преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, дистальная форма; мутилирующий артрит; псориатический спондилит; асимметричный моно-олигоартрит; симметричный полиартрит, ревматоидоподобная форма. Наряду с характерными симптомами поражения кожи и суставов, пациенты с ПА отмечают снижение качества жизни, общее недомогание, повышение температуры тела, увеличение лимфатических узлов, снижение массы тела, встречаются признаки коморбидной патологии (ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания). Артриты сопровождаются тендинитами, синовитами, энтезитами. Изолированное поражение позвоночника (псориатический спондилит) встречается редко, обычно оно сочетается с периферическим артритом, характеризуется болями в позвоночнике, нарушением функции, деформациями позвоночника. Дифференциальная диагностика проводится с ревматоидным артритом, подагрой, анкилозирующим спондилитом, полиостеоартритом, инфекционными формами поражения суставов, поражением суставов при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. Терапия ПА должна включать медикаментозное, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение. Обычно лечение ПА начинают с использования таких препаратов, как метотрексат, лефлуноמיד, сульфасалазин, циклоспорин А. Как вспомогательные средства используют нестероидные противовоспалительные препараты и внутрисуставное введение глюкокортикоидов, их относят к симптомомодифицирующим препаратам, они частично улучшают качество жизни пациента, уменьшают боль, но мало влияют на прогрессирование патологического процесса. При отсутствии эффекта от ранее проводимого лечения используют генно-инженерные биологические препараты.

Ключевые слова: псориатический артрит, классификация, патогенез, врожденный иммунитет, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, клиника, диагностика, лечение, генно-инженерный биологический препарат

Для цитирования: Асфандиярова Н.С., Шилин Р.Р. Псориатический артрит (обзор литературы). Клиницист 2024; 18(3):10–20.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K721>

Psoriatic arthritis (literature review)

N.S. Asfandiyarova, R.R. Shilin

I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovoltnaya St., Ryazan 390026, Russia

Contacts: Nailya Sayfullaevna Asfandiyarova n.asfandiyarova2010@yandex.ru

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic immune-inflammatory progressive disease of the musculoskeletal system observed in psoriasis, which affects the joints, spine and entheses; it occurs in the form of arthritis, dactylitis, enthesitis, and can also manifest as spondylitis or sacroiliitis. The etiology of PsA is unknown, but the pathogenesis has been studied in more detail. Under the influence of external factors, such as infectious agents (viruses, bacteria, fungi), neuropsychic stress, injuries, drugs, changes in intestinal microbiota, etc., genetically predisposed individuals experience activation of the immune system, both congenital and acquired. Currently, there are 5 clinical forms of PsA: predominantly lesion of the distal interphalangeal joints of the hands and feet, distal form; mutilating arthritis; psoriatic spondylitis; asymmetric mono-oligoarthritis; symmetrical polyarthritis, rheumatoid-like form. Along with the characteristic symptoms

of skin and joint damage, patients with PsA note a decrease in the quality of life, general malaise, fever, enlarged lymph nodes, weight loss, signs of comorbid pathology (obesity, diabetes, cardiovascular diseases). Arthritis is accompanied by tendinitis, synovitis, enthesitis. Isolated spinal damage (psoriatic spondylitis) is rare, it is usually combined with peripheral arthritis, characterized by pain in the spine, dysfunction, curvature. Differential diagnostics are carried out with rheumatoid arthritis, gout, ankylosing spondylitis, polyosteoarthritis, infectious forms of joint damage, joint damage in chronic inflammatory bowel diseases. Treatment of PsA should include medication, physiotherapy and spa treatment. Usually, treatment of PsA begins with the use of such drugs as methotrexate, leflunomide, sulfasalazine, cyclosporine A; non-steroidal anti-inflammatory drugs and intra-articular administration of glucocorticosteroids are used as an auxiliary agent, they are classified as symptom-modifying drugs, they partially improve the patient's quality of life, reduce pain, but have little effect on the progression of the pathological process. In the absence of an effect from previously conducted treatment and contraindications, genetically engineered biological drugs are used.

Keywords: psoriatic arthritis, classification, pathogenesis, innate immunity, cellular immunity, humoral immunity, clinical presentation, diagnostics, treatment, genetically engineered biological drug

For citation: Asfandiyarova N.S., Shilin R.R. Psoriatic arthritis (literature review). *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(3): 10–20. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K721>

Введение

Псориаз описан еще Гиппократом и встречается примерно у 2–3 % населения, у 5–42 % из них наблюдается поражение суставов, при этом часто оно не привлекает внимания дерматологов и не диагностируется, что, безусловно, создает определенные проблемы для постановки диагноза и проведения лечения. В России псориазический артрит (ПА) встречается у 5,7 % больных псориазом, а заболеваемость составляет 1,8 на 100 тыс. населения [1]. Псориаз сам по себе создает психоэмоциональные нарушения [2], а присоединение поражения суставов утяжеляет состояние пациентов. ПА является серьезной медико-социальной проблемой из-за снижения качества жизни, инвалидизации, повышения смертности. Это связано не только с тем, что примерно у трети больных псориазом он не диагностируется и, соответственно, лечение не проводится, а патология прогрессирует, но и с тем, что у части больных ПА предшествует поражению кожи, что также создает трудности в определении причины артропатии и проведении лечения.

Несмотря на многочисленные исследования, лечение больных ПА представляет большие сложности ввиду многочисленных вопросов, касающихся этиологии, некоторых аспектов патогенеза, что и определяет различие в результатах лечения. Кроме того, отсутствуют четкие критерии риска развития ПА, что не позволяет разработать оптимальные схемы профилактических мероприятий.

Псориазический артрит представляет собой хроническое иммуновоспалительное прогрессирующее заболевание, наблюдаемое при псориазе, при котором могут возникать артрит, дактилит (диффузное утолщение пальцев кистей, стоп), энтезит (воспаление энтезов – мест прикрепления связок к кости), спондилит или сакроилеит [3, 4].

Псориазический артрит одинаково часто встречается у мужчин и женщин, однако ряд исследователей сообщают о гендерном различии с преобладанием

либо мужчин, либо женщин [5]. Возраст пациентов колеблется в пределах 30–50 лет, хотя ПА может наблюдаться в любом возрасте. Обычно ПА развивается у пациентов с псориазом (70–80 %), но примерно в равном проценте случаев встречается и одновременная манифестация симптомов псориаза и ПА либо ПА может предшествовать кожным проявлениям заболевания.

Этиология и патогенез псориазического артрита

Патогенез ПА тесно связан с патогенезом псориаза (отличие, возможно, заключается в направленности иммунной реакции на различные антигены), и механизм развития патологического процесса обусловлен взаимоотношением 3 факторов: наследственной предрасположенности, воздействия внешних факторов и метаболических нарушений, при этом наибольшие изменения наблюдаются в коже, синовиальной оболочке и костной ткани [6].

О генетической предрасположенности говорит ассоциация ПА с рядом аллелей генов HLA: PSORS1 HLA, HLA-B13, HLA-B16, HLA-B17, HLA-B27, HLA-B37, HLA-Cw6, HLA-DR4 и HLA-DR7 и др. При этом наибольшая связь ПА наблюдается у носителей HLA-B27, такой ассоциации у больных псориазом без ПА не отмечено. Носительство варианта аллеля HLA-B27, а именно HLA-B27:05:02 ассоциируется с риском развития энтезита, остеолита, дактилита. Также, в отличие от больных псориазом, при ПА чаще отмечается носительство HLA-B39, HLA-B8, HLA-B13, HLA-B38. Значимая связь ПА с носительством аллелей HLA, возможно, обуславливает развитие аутоиммунного феномена по отношению к антигенам тканей суставов [7–21]. При этом различные антигены главного комплекса гистосовместимости либо обуславливают повышенный риск развития псориаза, либо отвечают за изменение реакции системы врожденного или адаптивного иммунитета на те или иные внешние факторы.

Под влиянием внешних факторов, таких как инфекционные агенты (вирусы, бактерии, грибы), нервно-психический стресс, травмы, прием лекарственных препаратов (интерфероны, гормональные пероральные контрацептивы и др.), изменение микробиоты кишечника и других, у генетически предрасположенных лиц наблюдается активация системы иммунитета [22–25]. При воздействии антигена вначале активируется система врожденного иммунитета, включая клеточные и гуморальные факторы (лизоцим, система комплемента, естественные киллеры, моноциты, макрофаги и др.). При отсутствии эффекта по элиминации антигена или хроническом повреждении ткани и появлении нехарактерных для организма дефектных кератиноцитов, измененных антигенов периартикулярных тканей подключается и адаптивная система иммунитета. Антигенпрезентирующая клетка поглощает антиген, перерабатывает и передает пептид в комплексе с антигенами главного комплекса гистосовместимости I или II класса Т-лимфоцитам и совместно с костимулирующими сигналами активирует их. Презентация антигена и активация Т-лимфоцитов происходят в периферических лимфатических узлах, и в зависимости от направленности аутоагрессии развивается кожная форма псориаза, либо суставная, либо их сочетание. Не исключается и вероятность молекулярной мимикрии в развитии аутоиммунной реакции, когда антигены микробов незначительно отличаются от тех или иных антигенов организма. В этом случае реакция системы иммунитета на внешний фактор (инфекция) у генетически предрасположенных лиц приводит к развитию аутоагрессии против собственных тканей.

В настоящее время известно несколько субпопуляций Т-лимфоцитов, выполняющих различные функции и вырабатывающих различные цитокины, принимающие участие в развитии патологического процесса. К ним относятся CD4⁺-лимфоциты, осуществляющие вспомогательную роль и подразделяющиеся, в свою очередь, на Th1, Th2, Th17, CD4⁺CD25⁺, FoxP3⁺ (Treg) клетки (Т-регуляторные клетки).

Th1-лимфоциты вырабатывают провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерферон γ (IFN- γ), интерлейкины (IL) 1, 2, 6, 10, 17, 23 и др. Провоспалительные цитокины синтезируются также макрофагами, моноцитами, тучными клетками, дендритными клетками (включая и клетки Лангерганса), полиморфонуклеарными клетками, НК-клетками, кератиноцитами и эндотелиальными клетками, при этом среди провоспалительных цитокинов центральную роль играет именно TNF- α .

Th2-лимфоциты вырабатывают противовоспалительные цитокины, такие как IL-4, IL-10, IL-13 и др., трансформирующий фактор роста β (TGF- β).

Th17-лимфоциты принимают участие в развитии как воспаления, так и аутоиммунных реакций. Они вырабатывают ряд цитокинов, играющих важную роль

в патогенезе ПА (IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-23), и наряду с TNF- α могут вызывать образование остеокластов. Л.Н. Шилова и соавт. отмечают корреляцию уровня IL-17 с активностью патологического процесса при ПА. Однако исследователи в качестве контрольной группы включали здоровых лиц и остается неясным результат сравнения аналогичных показателей больных с псориазом, но без ПА [26].

Treg-лимфоциты – особая группа клеток с иммуносупрессивным эффектом. Они либо непосредственно подавляют активность остальных Т-лимфоцитов, либо супрессия обусловлена действием IL-10 или TGF- β . Дефект этой группы клеток может приводить к развитию аутоагрессии. Показана значимость снижения активности Treg при ряде аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит и псориаз [27, 28]. Несмотря на то что их число в крови не отличается от нормы, тем не менее при псориазе их активность в коже выше, что не исключает их роли в генезе патологического процесса при псориазе.

Помимо CD4⁺-лимфоцитов в патогенезе как псориаза, так и ПА принимают участие CD8⁺-клетки, оказывающие цитотоксический эффект на поврежденные или видоизмененные клетки собственного организма. Е. Colombo и соавт., исследуя циркулирующие CD8⁺-лимфоциты, продемонстрировали их преобладание у больных ПА по сравнению с аналогичными показателями у больных псориазом, при этом было повышено число клеток, синтезирующих именно IFN- γ , тогда как у больных ревматоидным артритом было повышено число CD8⁺-клеток, синтезирующих IL-17. Различий в этих 3 группах больных по синтезу IL-22 не отмечено [29]. Предполагается, что при ПА преобладающим типом реакции является воспаление, а при ревматоидном артрите – аутоагрессия. В то же время в экспериментальной модели на мышах была доказана роль IL-17 в патогенезе псориаза и ПА [30]. О взаимосвязи поражения кожи при псориазе и развитии ПА также свидетельствует факт увеличения числа Т-клеток памяти резидентов кожи при последнем, что может свидетельствовать о роли кожных изменений в развитии ПА [31].

Инфильтрат кожи включает активированные Т-клетки, локализующиеся в сосочковом слое дермы, которые обнаруживают также в субсиновиальной ткани и местах прикрепления связок, преимущественно периваскулярно, при этом CD4⁺-Т-лимфоциты преобладают в тканях, тогда как CD8⁺-лимфоциты – в синовиальной жидкости [32].

НК-Т-лимфоциты, несущие Т-клеточные рецепторы и рецепторы НК-клеток (CD94, CD161), обладают цитотоксичностью, секретируют ряд цитокинов (IFN- γ , IL-4, IL-13) и имеют двойкий эффект при воспалении. С одной стороны, они могут активировать синтез провоспалительных, а с другой – противовоспалительных цитокинов.

В-лимфоциты также принимают участие в патогенезе ПА, хотя оно и не столь значительное. Превращаясь в плазматические клетки, В-лимфоциты синтезируют антитела, которые, соединяясь с антигеном, создают иммунные комплексы, и при определенных условиях иммунные комплексы «оседают» в сосудах, что приводит к развитию иммунокомплексной патологии. С другой стороны, были обнаружены антитела, вступающие в реакцию с антигенами кератиноцитов и энтезов у больных ПсА, что объясняет механизм участия аутоиммунных реакций в патогенезе заболевания [20, 33].

Моноциты-макрофаги также играют важную роль в развитии как псориаза, так и ПА [34].

Таким образом, в патогенезе ПА важную роль, наряду с генетической предрасположенностью, играют врожденный и адаптивный иммунитет. Однако открытым остается вопрос, почему страдает именно опорно-двигательный аппарат. Не исключено, что объяснение кроется в том, что в поддержании воспаления ключевая роль принадлежит матриксным металлопротеиназам, разрушающим межклеточный матрикс и способствующим деструкции хрящевой и костной тканей [35]. Это приводит к появлению антигенов разрушенных периакулярных тканей, способствуя сенсбилизации лимфоцитов и дальнейшему персистенции патологического процесса. Была показана роль цитокинов, а также матриксных металлопротеиназ в развитии раннего ПА. В частности, A. Fraser и соавт. показали прямую взаимосвязь между уровнем TNF- α , матриксных металлопротеиназ и маркерами разрушения коллагена [36].

M. Skougaard и соавт. на основании результатов исследования системы иммунитета разделяют ПА на 4 фенотипа [37]. По их предположению, при 1-м фенотипе (примерно у четверти больных) ведущая роль принадлежит Th17-лимфоцитам, Treg-клеткам памяти, дендритным клеткам и моноцитам. Этот фенотип ассоциируется с более длительным течением заболевания и высокой активностью процесса по DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis, индекс активности псориатического артрита). При 2-м фенотипе основное значение в патогенезе заболевания имеют Th1-лимфоциты, наивные Treg-клетки и клетки памяти. В этом случае длительность заболевания короче. С Th1, Th17 и CD8⁺-Т-клетками ассоциирован 3-й фенотип, а 4-й фенотип характеризуется обратной корреляцией CD8⁺-Т-клетками и естественными киллерами.

Классификация псориатического артрита

Подробная классификация ПА, изложенная в работе В.А. Молочкова и соавт., дает полное представление о характере ПА [38]. Однако в клинической практике чаще используется классификация, приведенная в клинических рекомендациях (2024) [4], согласно которой в настоящее время выделяют 5 клинических форм ПА:

- преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, дистальная форма (L40.5, M07.0);
- мутилирующий артрит (L40.5, M07.1);
- псориатический спондилит (L40.5, M07.2);
- асимметричный моно-олигоартрит (L40.5, M07.3);
- симметричный полиартрит, ревматоидоподобная форма (L40.5, M07.3).

Последние 2 формы кодируются по Международной классификации болезней как «Другие псориатические артропатии».

Клинические проявления псориатического артрита

Манифестация клинических проявлений ПА может быть как острой, так и постепенной. Факторами риска ПА являются хронические инфекции, стресс, травмы кожи и суставов, нарушения углеводного, липидного, белкового обмена, иммунодефициты, а также мужской пол, возраст до 30 лет, наличие признаков псориаза [3].

Наряду с характерными симптомами поражения кожи и суставов, пациенты с ПА отмечают снижение качества жизни, часто жалуются на общее недомогание, повышение температуры тела (обычно при спондилоартрите), увеличение лимфатических узлов, снижение массы тела [39, 40]. Часто имеется коморбидная патология (ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания).

Клинические проявления ПА зависят от формы поражения.

При преимущественном поражении дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп (дистальная форма) характерны поражение суставов с болями и припуханием суставов, ограничение подвижности. Эта форма встречается редко.

Для мутилирующего артрита характерной чертой является остеолит (резорбция поверхности сустава), что и определяет укорочение пальцев и их подвывихи. Эта форма ПА также встречается редко.

При поражении крупных суставов, асимметричном моно-олигоартрите в патологический процесс обычно вовлекаются коленные, локтевые, голеностопные, лучезапястные суставы, при осмотре выявляются припухлость, болезненность, нарушение движения в суставе. В крупных суставах патологический процесс возникает значительно чаще.

Симметричный полиартрит (ревматоидоподобная форма) напоминает картину ревматоидного артрита с симметричным поражением суставов.

Изолированное поражение позвоночника (псориатический спондилит) встречается редко, обычно оно сочетается с периферическим артритом, характеризуется воспалительной болью в позвоночнике; нарушается функция, в отсутствие лечения постепенно развивается деформация позвоночника.

При воспалении энтезов больные жалуются на боль в данной области, иногда наблюдается припухлость.

Помимо поражения кожи и суставов у пациентов возможно поражение глаз (конъюнктивит, увеит), слизистых оболочек (стоматит, глоссит), сердечно-сосудистой системы (аортит, недостаточность аортального клапана, миокардит, перикардит), почек (гломеруло-нефрит) [4, 40–42]. Часто наблюдается коморбидная патология.

Диагностика псориатического артрита

Для установления диагноза ПА используют классификационные критерии CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis), разработанные группой исследователей в 2006 г. [43].

Пациенту устанавливается диагноз ПА, если наряду с воспалительным поражением опорно-двигательного аппарата (суставы, позвоночник, энтезы) у него выявляется псориаз в настоящем (2 балла) или прошлом (1 балл) либо у его родственников имеется псориаз (1 балл), отмечается псориатическая ониходистрофия (1 балл), отсутствует ревматоидный фактор (1 балл), наблюдается дактилит (1 балл) и при рентгенологическом исследовании обнаруживается неостеогенез (1 балл). При наличии 3 баллов устанавливается диагноз ПА (табл. 1) [4].

Поражение кожи оценивается по индексу площади и тяжести кожного псориаза (Psoriasis Area and Severity Index, PASI). О степени активности патологического процесса можно судить и по уровню С-реактивного белка (СРБ), и по скорости оседания эритроцитов (СОЭ), однако необходимо учитывать неспецифичность этих показателей ввиду их повышения при ряде патологических процессов (воспаление асептическое и инфекционное, онкологические заболевания и др.), не связанных непосредственно с псориазом и ПА.

Представляет интерес определение степени активности ПА с учетом клинических показателей и СОЭ, как при других формах поражения суставов [44]: I степень – минимальные клинические проявления поражения суставов, СОЭ менее 20 мм/ч; II степень – умеренные клинические проявления поражения суставов, СОЭ 20–40 мм/ч; III степень – выраженные клинические проявления поражения суставов, СОЭ более 40 мм/ч.

Лабораторная диагностика включает методы, не позволяющие установить диагноз ПА, так как являются неспецифичными. В то же время они помогают определить степень тяжести состояния пациента, активность патологического процесса, наличие коморбидной патологии. Пациентам необходимо провести общий анализ крови, биохимический анализ крови (включая определение мочевой кислоты для исключения подагры), определить уровень СРБ, исследовать синовиальную жидкость при возможности ее получения. При выявлении ревматоидного фактора необхо-

Таблица 1. Критерии псориатического артрита (КАСПАР, 2006)

Table 1. Criteria for psoriatic arthritis (CASPAR, 2006)

Критерий Criteria	Балл Score
Псориаз: Psoriasis:	
псориаз в момент осмотра psoriasis at the time of examination	2
псориаз в анамнезе history of psoriasis	1
семейный анамнез псориаза family history of psoriasis	1
Псориатическая дистрофия ногтей, точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз Psoriatic nail dystrophy, pitting, onycholysis, hyperkeratosis	1
Отрицательный ревматоидный фактор (кроме латекс-теста) Rheumatoid factor negative (except latex test)	1
Дактилит (припухлость всего пальца в момент осмотра) Dactylitis (swelling of the entire finger at the time of examination)	1
Дактилит в анамнезе History of dactylitis	1
Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп Radiologic signs of extra-articular bone proliferation in the form of marginal growths (except osteophytes) on radiographs of hands and feet	1

димо для исключения диагноза ревматоидного артрита определить уровень антител к циклическому цитруллинированному пептиду. У некоторых пациентов с ПА выявляется антиген HLA-B27.

Показатели СОЭ и СРБ, наряду с информацией о степени активности ПА, при их повышении могут свидетельствовать о плохом прогнозе [4].

Иммунологические методы исследования при ПА не относятся к обязательным, однако в ряде случаев они могут оказать существенную помощь при проведении дифференциального диагноза для исключения аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, системная склеродермия и др. С помощью проточной цитофлуориметрии можно оценить количественную характеристику популяции и субпопуляции клеток системы иммунитета. Используются иммунохимические и иммуногистохимические методы для определения активности цитокинов (иммуноферментный анализ, радиоиммунный анализ, мультиплексный иммунный анализ и др.).

При проведении исследования системы иммунитета при ПА была выявлена гиперактивация врожденного и адаптивного иммунитета, что проявлялось в увеличении числа естественных киллеров и цитотоксических клеток (CD16⁺- и CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов),

уменьшении уровня иммуноглобулинов, повышении концентрации циркулирующих иммунных комплексов вне зависимости от возраста [45–47].

Инструментальная диагностика включает рентгенологическое исследование периферических суставов и позвоночника. На рентгенограммах оценивается состояние энтезов и сухожилий. Для выявления поражения сухожилий и энтезов более рационально использовать магнитно-резонансную томографию и ультразвуковые методы исследования.

При рентгенологическом исследовании суставов обнаруживают сужение суставных щелей, узур, остеопороз, остеолитический мелкий костный, наличие вывихов и подвывихов, в тяжелых случаях — анкилозов; отмечаются изменения и мягких тканей.

Неблагоприятными прогностическими факторами являются полиартрит, наличие эрозий при рентгенографическом исследовании, повышение СОЭ/СРБ в крови, дактилит, ониходистрофия, функциональные нарушения.

Дифференциальная диагностика псориатического артрита с другими заболеваниями суставов

Псориатический артрит необходимо дифференцировать с ревматоидным артритом, подагрой, анкилозирующим спондилитом, полиостеоартритом, реактивными артритами, поражением суставов при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, язвенный колит).

Для остеоартрита характерным признаком является связь с возрастом, ожирением, им чаще страдают женщины. Для данной патологии свойственна стартовая боль, уменьшающаяся по мере движения, присущее поражение крупных суставов, обычно симметричное. При рентгенологическом исследовании выявляются остеосклероз, наличие остеофитов, истончение хряща. СОЭ и СРБ обычно в пределах нормальных значений.

Ревматоидным артритом чаще страдают женщины, болезнь обычно дебютирует с поражения мелких суставов с характерными клиническими проявлениями при прогрессировании патологического процесса (ульнарная девиация, «шея лебедя», «бутоньерка»). Поражение суставов симметричное, реже встречаются поражение внутренних органов и наличие подкожных ревматоидных узелков. Для ревматоидного артрита характерным признаком является наличие ревматоидного фактора в высоком титре (однако следует помнить о 10–15 % больных ПА с наличием его в крови и отсутствием у небольшой части больных ревматоидным артритом), а также антител к циклическому цитруллинированному пептиду.

Для подагрической артропатии свойственна гиперурикемия. Данной патологией обычно страдают мужчины. В дебюте поражение первого плюснефаланго-

вого сустава стопы, первая атака обычно заканчивается через 5–7 дней. Отмечается образование подкожных тофусов, сакроилеит не характерен. Часто выявляются коморбидная сердечно-сосудистая патология, ожирение. Во внутрисуставной жидкости обнаруживаются кристаллы уратов натрия. При рентгенологическом исследовании суставов при подагре выявляются субкортикальные кисты, остеолиты.

Для реактивных артритов характерна взаимосвязь поражения суставов и наличия инфекции мочевыделительной системы, вызванной чаще хламидиями и уреоплазмой, или инфекции пищеварительного тракта, вызванной шигеллами, сальмонеллами, клостридиями, дизентерийной палочкой. При инфекции мочевыделительной системы чаще болеют мужчины молодого возраста, отмечается одновременное поражение глаз, при обследовании урогенитального тракта выявляются урогенитальный хламидиоз или антитела к ним при исследовании крови. При инфекционном поражении пищеварительного тракта также может развиваться реактивный артрит. Обычно эта патология чаще наблюдается у женщин, ей предшествуют клинические проявления со стороны кишечника. Копрологическое исследование на выявление возбудителей инфекций или серологическое исследование позволяют установить диагноз.

При проведении дифференциального диагноза необходимо помнить и об инфекционных артритах, вызванных туберкулезной или гонококковой инфекцией. При этом у больных наблюдаются характерные признаки основного заболевания.

Анкилозирующему спондилиту присуща ассоциация заболевания с HLA-B27, который может встречаться и у больных ПА. Вместе с тем сакроилеит при псориазе чаще протекает бессимптомно и прогрессирует медленнее. Анкилозирующим спондилитом чаще страдают мужчины; болезнь обычно проявляется в молодом возрасте; сакроилеит чаще двусторонний; при рентгенологическом исследовании синдесмофиты симметричные, тонкие, двусторонние. При ПА сакроилеит чаще односторонний, синдесмофиты более грубые. Не исключается и сочетание ПА и анкилозирующего спондилита.

Трудность дифференциальной диагностики поражения опорно-двигательного аппарата при ПА и воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) в первую очередь связана с тем, что поражение суставов, позвоночника может предшествовать появлению как псориаза, так и ВЗК (у 26 %). Поражение суставов наблюдается в 2–49 % случаев ВЗК. Артриты чаще асимметричные, мигрирующие, поражаются главным образом крупные суставы нижних конечностей, без значительных последствий для них, однако может наблюдаться и симметричное поражение суставов, особенно верхних конечностей. Основным отличием поражения суставов у пациентов с ВЗК является отсутствие

их выраженной деформации. Сакроилеит часто протекает бессимптомно, не ассоциирован с HLA-B27. Анкилозирующий спондилит чаще встречается у мужчин и обычно ассоциируется с HLA-B27 [41, 48–50].

Лечение

Псориатический артрит относится к системным прогрессирующим воспалительным заболеваниям с участием аутоиммунных механизмов, поэтому он требует использования современных методов лечения, оказывающих влияние на все звенья патогенеза. Терапия ПА должна включать медикаментозное, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение. Несмотря на отсутствие информации об этиологии псориаза и ПА, при лечении учитываются механизмы развития патологического процесса [4, 20]. Для лечения таких пациентов используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (диклофенак, мелоксикам, нимесулид, ибупрофен, целекоксиб, эторикоксиб и др.), базисные противовоспалительные препараты (антиметаболиты: метотрексат; иммунодепрессанты: лефлуномид), таргетные синтетические противовоспалительные препараты (ингибитор фосфодиэстеразы 4: апремиласт; ингибиторы янус-киназ: тофацитиниб, упадацитиниб), генно-инженерные биологические препараты (ингибиторы TNF- α : адалимумаб, голимумаб, цертолизумаба пэгол, этанерцепт, инфликсимаб; ингибиторы IL: секукинумаб, гуселькумаб, устекинумаб, нетакимаб), внутрисуставное введение системных глюкокортикоидов (ГК).

Практически все исследователи подчеркивают необходимость индивидуального подхода к выбору препаратов с учетом системности поражения и наличия противопоказаний. Обычно лечение ПА начинают с препаратов, применяемых при ревматоидном артрите (метотрексат, лефлуномид, циклоспорин А), в качестве вспомогательного средства используют НПВП и внутрисуставное введение ГК. Однако доказательной базы эффективности такого метода лечения нет и большой эффективности от применения этих препаратов не отмечено. НПВП и ГК относят к симптомомодифицирующим препаратам, т.е. они частично улучшают качество жизни пациента, уменьшают боль, воспаление, но, к сожалению, мало влияют на прогрессирование патологического процесса. При назначении НПВП, как и других препаратов, учитывают наличие противопоказаний. В частности, при патологии органов желудочно-кишечного тракта назначают селективные ингибиторы циклооксигеназы 2, при патологии сердечно-сосудистой системы – ингибиторы циклооксигеназы 1 с обязательным приемом ингибиторов протонной помпы. При отсутствии эффекта в течение 4–12 нед назначают другие препараты, такие как апремиласт, тофацитиниб, упадацитиниб, ингибиторы TNF- α (инфликсимаб, этанерцепт и др.), ингибиторы IL (нетакимаб, гуселькумаб и др.).

При ПА в сочетании с факторами неблагоприятного прогноза назначается метотрексат в дозе 10 мг/нед с постепенным ее увеличением по 5 мг каждые 2–4 нед до максимальной дозы 25 мг/нед. Для безопасности терапии желателен контроль общего и биохимического анализов крови каждые 2 нед в течение 2 мес, а затем каждые 3 мес. Через 24 ч после приема метотрексата необходимо назначить больному фолиевую кислоту (витамин B₉) в дозе 5–10 мг, так как метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты.

Менее эффективными в лечении больных ПА показали себя другие препараты. Лефлуномид применяют в дозе 100 мг/сут в течение 3 дней, затем продолжают в дозе 10–20 мг/сут. Для безопасности терапии желателен контроль артериального давления, общего и биохимического (аланинаминотрансфераза) анализов крови. Сульфасалазин начинают с дозы 0,5 г/сут, постепенно увеличивая до 2,0 г/сут. Оценивать эффект от проводимой терапии необходимо каждые 4–8 нед [4].

При отсутствии эффекта от ранее проводимого лечения и противопоказаний используют селективные иммунодепрессанты. Среди них своей эффективностью при ПА с дактилитом и/или энтезитами выделяется ингибитор фосфодиэстеразы 4 – апремиласт. Апремиласт назначают по схеме: в 1-й день 10 мг утром, во 2-й день 10 мг утром и вечером, в 3-й день 10 мг утром и 20 мг вечером, в 4-й день 20 мг утром и вечером, в 5-й день 20 мг утром, 30 мг вечером, далее по 30 мг утром и вечером длительное время.

Для лечения ПА используют и ингибиторы янус-киназ (тофацитиниб, упадацитиниб). Влияя на передачу сигнала ряда цитокинов на клетки-мишени, эти препараты оказывают видимый эффект не только на кожные проявления псориаза, но и на патологию опорно-двигательного аппарата. Тофацитиниб назначается в дозе 5 мг 2 раза в сутки в сочетании с метотрексатом. Упадацитиниб рекомендуется в дозе 15 мг/сут в комбинации с метотрексатом или без него.

Учитывая участие провоспалительного цитокина TNF- α в генезе заболевания, необходимо использование ингибиторов данного цитокина. В настоящее время применяются следующие препараты: адалимумаб, голимумаб, цертолизумаба пэгол, этанерцепт, инфликсимаб. Их использование оказывает положительное действие на течение не только ПА, но и псориаза. Инфликсимаб назначается в дозе 5 мг/кг внутривенно капельно на 0, 2, 6-й неделях и далее каждые 8 нед. Адалимумаб в дозе 40 мг вводится подкожно каждые 2 нед.

Для ингибиции IL-17, определяющего как воспаление, так и участие аутоиммунных реакций в патогенезе ПА, используются его ингибиторы – секукинумаб, иксекизумаб, нетакимаб. Секукинумаб в дозе 150 мг вводится подкожно на 0, 1, 2, 3-й неделях, далее 1 раз в месяц в качестве поддерживающей дозы, иногда в сочетании с метотрексатом. Нетакимаб используется в дозе 120 мг 1 раз в неделю на 0, 1, 2-й неделях, затем

1 раз в 2 нед до 10 включительно, далее препарат вводится 1 раз в месяц [4].

Применение генно-инженерного препарата, блокатора IL-23, также позволяет достичь контроля над псориазом, устранить артралгии, нормализовать лабораторные показатели воспалительной активности (СРБ, СОЭ). Гуселькумаб – полностью человеческое моноклональное антитело, селективно взаимодействующее с p19-субъединицей IL-23. За счет блокады IL-23 гуселькумаб ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов, снижает исходно повышенные уровни IL-17A, IL-17B и IL-22 у пациентов с активным ПА. Гуселькумаб назначается подкожно в дозе 100 мг, следующая инъекция через 4 нед и далее 1 раз в 8 нед.

Устекинумаб снижает индуцированную IL-12 и IL-23 экспрессию клеточных поверхностных маркеров, которые отвечают за миграцию, активацию, выброс цитокинов. Данный препарат особенно эффективен в терапии активных энтезитов у пациентов с ПА. Доза устекинумаба составляет 45 мг подкожно, 2-е введение через 4 нед, далее каждые 12 нед [4].

Внедрение в медицинскую практику генно-инженерной биологической терапии изменило парадигму лечения ПА. Отмечается выраженный положительный эффект данных препаратов при артрите, дактилите, энтезите.

Генно-инженерные биологические препараты высокоэффективны, но, к сожалению, обладают рядом побочных эффектов. В связи с этим необходимо регулярно проводить контроль общего и биохимического анализов крови (особенно показателей печени и почек). С учетом иммунодепрессивного эффекта препаратов повышается риск инфекционных и онкологических заболеваний, что также необходимо принимать во внимание. Перед использованием генно-инженерных биологических препаратов обязательно выполнение следующих исследований: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, эзофагогастроуденоскопия, рентгенография органов грудной клетки, проведение туберкулиновой пробы и исследование на инфекцию вируса иммунодефицита человека, вирусные гепатиты В и С. Обязательно исключение беременности.

В настоящее время в целях достижения ремиссии или снижения активности патологического процесса рекомендовано начинать лечение с метотрексата. При наличии тяжелой формы псориаза и артрита рекомендовано использовать биологические генно-инженерные препараты, в частности ингибиторы IL-17A (секукинумаб).

Лечение периферического артрита при низкой активности ПА включает НПВП и противоревматические препараты (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин), кортикостероиды системного действия (внутрисуставно); при умеренной и высокой активности добавляются иммунодепрессанты, генно-инженерные препараты. Лечение спондилита при низкой активности включает НПВП и противоревматические препараты, физиотерапию, лечебную физкультуру; при умеренной или высокой активности добавляются иммунодепрессанты, генно-инженерные препараты. Лечение энтезита при низкой активности и без выраженных функциональных нарушений включает НПВП, противоревматические препараты, ГК (внутрисуставно); при умеренной или высокой активности добавляются иммунодепрессанты, генно-инженерные препараты. Лечение дактилита при поражении ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений включает НПВП, антимагнетолиты, ГК (внутрисуставно); при поражении многих пальцев, появлении эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений добавляются иммунодепрессанты, генно-инженерные препараты [4].

Заключение

Псориазический артрит представляет собой важную медико-социальную проблему в связи с нарушением качества жизни, инвалидизацией и увеличением смертности. Этиология ПА неизвестна, однако патогенез изучен более детально: под влиянием внешних факторов у генетически предрасположенных лиц наблюдается активация системы иммунитета, как врожденного, так и приобретенного.

Наряду с характерными симптомами поражения кожи и суставов, пациенты с ПА отмечают снижение качества жизни, часто жалуются на общее недомогание, повышение температуры тела, увеличение лимфатических узлов, снижение массы тела. Часто встречаются признаки коморбидной патологии (ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания). Артриты сопровождаются тендинитами, синовитами, энтезитами. Изолированное поражение позвоночника (псориазический спондилит) встречается редко, обычно оно сочетается с периферическим артритом, характеризуется болями в позвоночнике, нарушением функции, деформацией позвоночника.

Для лечения пациентов с ПА используют НПВП, базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты, внутрисуставное и периартикулярное введение ГК.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. и др. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии 2012;88(5):20–9. DOI: 10.25208/vdv724
Znamenskaya L.F., Melekhina L.E., Bogdanova E.V. et al. Psoriasis incidence and prevalence in the Russian Federation. Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology 2012;88(5):20–9. (In Russ.). DOI: 10.25208/vdv724
2. Терентьев С.Ю., Ермошина Н.П., Яковлева Н.В. Психологические особенности больных экземой и псориазом. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова 2009;17(3):1–6.
Terentyev S.Yu., Ermoshina N.P., Yakovleva N.V. Psychological features of eczematous and psoriatic patients. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akad. I.P. Pavlova = Acad. I.P. Pavlov Medical Biological Herald 2009;17(3):1–6. (In Russ.).
3. Коротаева Т.В., Мишина О.С. Псориатический артрит: учебно-методическое пособие. М., 2014.
Korotaeva T.V., Mishina O.S. Psoriaticeskii artrit. Moscow, 2014. (In Russ.).
4. Псориаз артропатический. Псориатический артрит. Клинические рекомендации, 2024.
Arthropathic psoriasis. Psoriatic arthritis. Clinical Guidelines, 2024. (In Russ.).
5. Смольникова М.В., Смирнова С.В., Барило А.А. Особенности иммунопатогенеза псориаза и псориатического артрита. Фундаментальные исследования 2015;(1–7):1443–7.
Smolnikova M.V., Smirnova S.V., Barilo A.A. Features of immunopathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. Fundamentalnie issledovaniya = Fundamental Research 2015;(1–7):1443–7. (In Russ.).
6. Горбунова Д.Ю., Моргунова З.А., Урясьев О.М. Клинические и лабораторные особенности сочетанного течения метаболического и суставного синдромов. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова 2018;26(2):229–37. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2018262229-237
Gorbulnova D.Yu., Morgunova Z.A., Uryasyev O.M. Clinical and laboratory peculiarities of combined clinical course of metabolic and articular syndromes. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akad. I.P. Pavlova = Acad. I.P. Pavlov Medical Biological Herald 2018;26(2):229–37. (In Russ.). DOI: 10.23888/PAVLOVJ2018262229-237
7. Diani M., Altomare G., Reali E. T cell responses in psoriasis and psoriatic arthritis. Autoimmun Rev 2015;14(4):286–92. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.11.012
8. Oliveira-Tore C.F., Moraes A.G., Martinez G.F. et al. Genetic polymorphisms of toll-like receptors 2 and 9 as susceptibility factors for the development of ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. J Immunol Res 2019;2019:1492092. DOI: 10.1155/2019/1492092
9. Williamson L., Dockerty J.L., Dalbeth N. et al. Clinical assessment of sacroiliitis and HLA-B27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2004;43(1):85–8. DOI: 10.1093/rheumatology/keg47
10. Lopez-Larrea C., Torre Alonso J.C., Rodriguez Perez A., Coto E. HLA antigens in psoriatic arthritis subtypes of a Spanish population. Ann Rheum Dis 1990;49(5):318–9. DOI: 10.1136/ard.49.5.318
11. Liao H.T., Lin K.C., Chang Y.T. et al. Human leukocyte antigen and clinical and demographic characteristics in psoriatic arthritis and psoriasis in Chinese patients. J Rheumatol 2008;35(5):891–5.
12. Winchester R., Minevich G., Steshenko V. et al. HLA associations reveal genetic heterogeneity in psoriatic arthritis and in the psoriasis phenotype. Arthritis Rheum 2012;64(4):1134–44. DOI: 10.1002/art.33415
13. Бадюкин В.В., Трошкина И.А., Гусева И.А. Значение генетической компоненты в клинической презентации псориатического артрита. Доктор.Ру 2012;(2):44–9. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-geneticheskoy-komponenty-v-klinicheskoy-prezentatsii-psoriaticeskogo-artrita>
Badokin V.V., Troshkina I.A., Guseva I.A. Psoriatic arthritis: role of genetic component in disease's clinical manifestation. Doktor.ru 2012;(2):44–9. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-geneticheskoy-komponenty-v-klinicheskoy-prezentatsii-psoriaticeskogo-artrita> (In Russ.).
14. Chandran V., Tolusso D., Cook R., Gladman D. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol 2010;37(4):809–15. DOI: 10.3899/jrheum.091059
15. Haroon M., Winchester R., Giles J.T. et al. Certain class I HLA alleles and haplotypes implicated in susceptibility play a role in determining specific features of the psoriatic arthritis phenotype. Ann Rheum Dis 2016;75(1):155–62. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205461
16. Polachek A., Cook R., Chandran V. et al. The association between HLA genetic susceptibility markers and sonographic enthesitis in psoriatic arthritis. Arthritis Rheumatol 2018;70(5):756–62. DOI: 10.1002/art.40423
17. Eastmond C.J. Psoriatic arthritis: genetics and HLA antigens. Baillieres Clin Rheumatol 1994;8(2):263–76. DOI: 10.1016/s0950-3579(94)80018-9
18. Gladman D.D., Farewell V.T., Kopciuk K.A., Cook R.J. HLA markers and progression in psoriatic arthritis. J Rheumatol 1998;25(4):730–3.
19. Trabace S., Cappellacci S., Ciccarone P. et al. Psoriatic arthritis: a clinical, radiological and genetic study of 58 Italian patients. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1994;186:69–70.
20. Коротаева Т.В. Псориатический артрит: патогенетическое обоснование современных терапевтических подходов. Доктор.Ру 2021;20(7):19–25. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-19-25
Korotaeva T.V. Psoriatic arthritis: pathogenetic justification of current therapeutic approaches. Doctor.Ru 2021;20(7):19–25. (In Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-19-25
21. Кубанов А.А., Чикин В.В., Карамова А.Э. и др. Генетические маркеры развития поражения суставов у больных псориазом. Часть II: Гены системы HLA. Вестник дерматологии и венерологии 2021;97(5):6–19. DOI: 10.25208/vdv1269
Kubanov A.A., Chikin V.V., Karamova A.E. et al. Genetic markers for psoriatic arthritis among patients with psoriasis. Part II: HLA genes. Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology 2021;97(5):6–19. (In Russ.). DOI: 10.25208/vdv1269
22. Loffredo S., Ayala F., Marone G. C. et al. Immunopathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis and pharmacological perspectives. Reumatismo 2007;59(Suppl 1):28–39. DOI: 10.4081/reumatismo.2007.1s.28
23. Loffredo S., Ayala F., Marone G. et al. Immunopathogenesis of psoriasis and pharmacological perspectives. J Rheumatol Suppl 2009;83:9–11. DOI: 10.3899/jrheum.090210
24. Смирнова С.В., Смольникова М.В. Иммунопатогенез псориаза и псориатического артрита. Медицинская иммунология 2014;16(2):127–38.
Smirnova S.V., Smolnikova M.V. Immune pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology 2014;16(2):127–38. (In Russ.).
25. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммунный патогенез псориаза. Вестник дерматологии и венерологии 2016;(4):20–6.
Khairutdinov V.R., Belousova I.E., Samtsov A.V. Immune pathogenesis of psoriasis. Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology 2016;(4):20–6. (In Russ.).
26. Шилова Л.Н., Паньшина Н.Н., Чернов А.С. и др. Иммунопатологическое значение интерлейкина-17 при псориатическом артрите. Современные проблемы науки и образования 2015;(6):54.
Shilova L.N., Panshina N.N., Chernov A.S. et al. Immunopathologic significance of interleukin-17 in psoriatic

- arthritis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2015;(6):54. (In Russ.).
27. Ehrenstein M.R., Evans J.G., Singh A. et al. Compromised function of regulatory T cells in rheumatoid arthritis and reversal by anti-TNF α therapy. *J Exp Med* 2004;200:277–85. DOI: 10.1084/jem.20040165
 28. Sugiyama H., Gyulai R., Toichi E. et al. Dysfunctional blood and target tissue CD4+CD25high regulatory T cells in psoriasis: mechanism underlying unrestrained pathogenic effector T cell proliferation. *J Immunol* 2005;174:164–73. DOI: 10.4049/jimmunol.174.1.164
 29. Colombo E., Galleri G., Erre G.L. et al. Peripheral blood CD8+ T-cell profiles in patients with psoriatic arthritis: a cross-sectional case-control study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(22): 5166–71. DOI: 10.26355/eurrev_201711_13834
 30. Raychaudhuri S.P., Raychaudhuri S.K., Genovese M.C. IL-17 receptor and its functional significance in psoriatic arthritis. *Mol Cell Biochem* 2012;359:419–29. DOI: 10.1007/s11010-011-1036-6
 31. Leijten E.F., van Kempen T.S., Olde Nordkamp M.A. et al. Tissue-resident memory CD8+ T cells from skin differentiate psoriatic arthritis from psoriasis. *Arthritis Rheumatol* 2021;73(7):1220–32. DOI: 10.1002/art.41652
 32. Vèale D.J., Ritchlin C., FitzGerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl II):ii26–9. DOI: 10.1136/ard.2004.031740
 33. Dolcino M., Lunardi C., Ottria A. et al. Crossreactive autoantibodies directed against cutaneous and joint antigens are present in psoriatic arthritis. *PLoS One* 2014;9(12):e115424. DOI: 10.1371/journal.pone.0115424
 34. Ritchlin C. Psoriatic disease – from skin to bone. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3(12):698–706. DOI: 10.1038/ncprheum0670
 35. Хисматуллина З.Р., Корешкова К.М. Современные представления о патогенезе псориатического артрита. *Клиническая дерматология и венерология* 2022;21(5):583–8. DOI: 10.17116/klinderma20221051583
Khismatullina Z.R., Koreschkova K.M. Current concepts of psoriatic arthritis pathogenesis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical Dermatology and Venereology* 2022;21(5):583–8. (In Russ.). DOI: 10.17116/klinderma20221051583
 36. Fraser A., Fearon U., Billingham R.C. et al. Turnover of type II collagen and aggrecan in cartilage matrix at the onset of inflammatory arthritis in humans: relationship to mediators of systemic and local inflammation. *Arthritis Rheum* 2003;48:3085–95. DOI: 10.1002/art.11331
 37. Skougaard M., Ditlev S.B., Stisen Z.R. et al. Four emerging immune cellular blood phenotypes associated with disease duration and activity established in psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2022;24(1):262. DOI: 10.1186/s13075-022-02956-x
 38. Молочков В.А., Бадокин В.А., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. М.: КМК, Авторская академия, 2007.
Molochkov V.A., Badokin V.A., Albanova V.I., Volnukhin V.A. Psoriasis and psoriatic arthritis. Moscow: KMK. Avtorskaya akademiya, 2007. (In Russ.).
 39. Зборовская И.А., Капустина Е.А. Псориатический артрит. Подходы к диагностике и лечению. *Лекарственный вестник* 2016;10(3):10–7.
Zborovskaya I.A., Kapustina E.A. Psoriatic arthritis. Approaches to diagnosis and treatment. *Lekarstvennyy vestnik = Medicinal Bulletin* 2016;10(3):10–7. (In Russ.).
 40. Зборовская И.А., Ханов А.Г., Капустина Е.А. Учебник практической ревматологии: руководство для врачей. Ростов-на-Дону, 2016.
Zborovskaya I.A., Khanov A.G., Kapustina E.A. Textbook of practical rheumatology: a guide for physicians. Rostov-na-Donu, 2016. (In Russ.).
 41. Баткаева Н.В., Донченко И.Ю., Баткаев Э.А. Диагностика псориатического артрита без кожных проявлений заболевания. *РМЖ. Медицинское обозрение* 2019;3(12):36–8.
Batkaeva N.V., Donchenko I.Yu., Batkaev E.A. Diagnosis of psoriatic arthritis without disease skin manifestations. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie = RMJ. Medical Review* 2019;3(12):36–8. (In Russ.).
 42. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2665–73. DOI: 10.1002/art.21972
 43. Смирнова С.В., Смольникова М.В., Барило А.А. Концентрации IL-4, IL-6, IL-10, TNF α в сыворотке крови больных псориазом и псориатическим артритом. *Цитокины и воспаление* 2015;16(3):31–2.
Smirnova S.V., Smolnikova M.V., Barilo A.A. IL-4, IL-6, IL-10, and TNF α concentrations in the serum of patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Citokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation* 2015;16(3):31–2. (In Russ.).
 44. Ревматология. Под ред. Н.А. Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. *Rheumatology*. Ed.: N.A. Shostak. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. (In Russ.).
 45. Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В. Иммунологические показатели больных псориазом в различные возрастные периоды. *Российский иммунологический журнал* 2017;11(20):680–1. DOI: 10.15789/1563-0625-2019-1-69-76
Barilo A.A., Smirnova S.V., Smolnikova M.V. Immunologic parameters of psoriasis patients at different age periods. *Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal = Russian Journal of Immunology* 2017;11(20):680–1. (In Russ.). DOI: 10.15789/1563-0625-2019-1-69-76
 46. Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В. Показатели иммунитета у больных псориатическим артритом в зависимости от возраста. *Медицинская иммунология* 2019;21(1):69–76.
Barilo A.A., Smirnova S.V., Smolnikova M.V. The indicators of immunity in patients with psoriatic arthritis depending on the age. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology* 2019;21(1):69–76. (In Russ.).
 47. Смагина Н.Н., Порошина Л.А., Ивашкевич Е.А. Дифференциальная диагностика псориатического артрита (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии* 2016;(4):19–24.
Smagina N.N., Poroshina L.A., Ivashkevich E.A. Differential diagnosis of psoriatic arthritis (literature review). *Problemy zdorovya i ekologii = Health and Environmental Issues* 2016;(4):19–24. (In Russ.).
 48. Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Гулунов З.Х. Суставной синдром при воспалительных заболеваниях кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2022;198(2):131–8. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-131-8
Uspenskiy Yu.P., Ivanov S.V., Fominikh Yu.A., Gulunov Z.K. Joint syndrome in inflammatory bowel diseases. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology* 2022;198(2):131–8. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-131-8
 49. Хусаинова Г.М., Долгушина А.И., Кузнецова А.С. Характеристика суставного синдрома у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2020;178(6):95–100. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-95-100
Khusainova G.M., Dolgushina A.I., Kuznetsova A.S. Characteristics of the articular syndrome in patients with inflammatory bowel disease. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology* 2020;178(6):95–100. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-178-6-95-100
 50. Коротаяева Т.В., Корсакова Ю.Л., Логинова Е.Ю. и др. Псориатический артрит: клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Современная ревматология* 2018;12(2):22–35. DOI: 10/14412/1996-7012-2018-2-22-35
Korotayeva T.V., Korsakova Yu.L., Loginova E.Yu. et al. Psoriatic arthritis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal* 2018;12(2):22–35. (In Russ.). DOI: 10/14412/1996-7012-2018-2-22-35

Вклад авторов

Н.С. Асфандиярова, Р.Р. Шилин: обзор литературы, написание статьи.

Authors' contributions

N.S. Asfandiyarova, R.R. Shilin: literature review, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.С. Асфандиярова / N.S. Asfandiyarova: <https://orcid.org/0000-0002-2025-8119>

Р.Р. Шилин / R.R. Shilin: <https://orcid.org/0000-0001-8969-806X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 25.09.2024. Принята к публикации: 11.11.2024. Опубликована онлайн: 29.11.2024.

Article submitted: 25.09.2024. Accepted for publication: 11.11.2024. Published online: 29.11.2024.