

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Белоусова Т.А., Никурадзе В.О., Гудова В.В.

СЛУЧАЙ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ЭРИТРОДЕРМИИ И ТЯЖЕЛОГО КОМОРБИДНОГО ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Кафедра кожных венерических болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119435, г. Москва, Россия

Ранняя диагностика псориатического артрита (ПсА) необходима для своевременной терапии и предотвращения прогрессирования заболевания с разрушением суставов. У большинства больных коморбидный ПсА развивается спустя много лет со времени дебюта самого кожного процесса. Следовательно, основную роль в своевременной постановке диагноза ПсА играет дерматолог, способный выявить его начальные признаки и направить пациента к ревматологу. Раннее начало системной терапии с применением современных биологических препаратов при прогрессирующем ПсА и тяжёлом псориазе может предотвратить развитие необратимой инвалидизации.

Ключевые слова: псориаз; псориатический артрит; биологическая терапия.

Для цитирования: Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Белоусова Т.А., Никурадзе В.О., Гудова В.В. Случай псориатической эритродермии и тяжелого коморбидного псориатического артрита. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2019; 22(1-2): 15-23.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.06.2019
Принята к печати 27.07.2019

Olisova O.Yu., Kochergin N.G., Belousova T.A., Nikuradze V.O., Gudova V.V.

THE CASE OF PSORIATIC ERYTHRODERMA AND SEVERE COMORBID PSORIATIC ARTHRITIS

Department of skin and venereal diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119435, Moscow, Russian Federation

Early diagnosis of psoriatic arthritis (PsA) is necessary for timely treatment and prevention of the disease progression with destruction of the joints. In most patients, comorbid PsA develops many years after the debut of the skin process. Consequently, the main role in timely diagnosis of PsA is played by a dermatologist, who is able to identify its initial signs and refer the patient to a rheumatologist. Early initiation of systemic therapy with the use of modern biological agents for progressive psoriatic arthritis and severe psoriasis can prevent the development of irreversible disability.

Key words: psoriasis; psoriatic arthritis; biological therapy.

For citation: Olisova O.Yu., Kochergin N.G., Belousova T.A., Nikuradze V.O., Gudova V.V. The case of psoriatic erythroderma and severe comorbid psoriatic arthritis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. Russian Journal (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2019; 22(1-2): 15-23. (in Russian)

Acknowledgments. The study had no sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 30 June 2019
Accepted 27 July 2019

Для корреспонденции:

Никурадзе Виктория Олеговна, аспирант кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119435, г. Москва, Россия. E-mail: victorianikuradze@gmail.com

For correspondence:

Nikuradze Victoria O., postgraduate of the Department of skin and venereal diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, 119435, Russian Federation. E-mail: victorianikuradze@gmail.com.

Information about authors: Olisova O.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>;
Kochergin N.G., <https://orcid.org/0000-0003-3388-9224>; Belousova T.A., <https://orcid.org/0000-0002-1023-4279>;
Nikuradze V.O., <https://orcid.org/0000-0002-4674-8327>; Gudova V.V., <https://orcid.org/0000-0003-1141-7437>.

Псориаз – тяжёлое неуклонно рецидивирующее заболевание кожи, у ряда больных с вовлечением суставов, поражающее 1–3% населения Земли. Одной из наиболее тяжёлых инвалидизирующих коморбидностей этого кожного заболевания является поражение суставов – псориатический артрит (ПсА), который по данным литературы составляет от 6 до 42% от всех форм псориаза [1, 2].

Согласно обобщённым данным европейских и американских исследований, около трети всех случаев псориаза представлены тяжёлыми формами заболевания (ПсА, псориатическая эритродермия), эти больные составляют основную массу пациентов, обращающихся к врачу и нуждающихся в системной терапии [3].

ПсА может развиваться в любом возрасте, в том числе и в детстве, но чаще всего возникает в возрасте от 30 до 50 лет. Мужчины и женщины болеют одинаково часто, но начало заболевания у женщин, как правило, происходит в более раннем возрасте [4, 5].

Клинические проявления артропатического (псориатического) артрита

ПсА – это хроническая воспалительная серонегативная спондилоартропатия с доминирующим поражением дистальных межфаланговых суставов кистей, плюснефаланговых суставов стоп, а также позвоночника, в сочетании с псориазом [6, 7]. ПсА характеризуется скованностью, болезненностью, повышением температуры, припухлостью суставов, окружающих связок и сухожилий. ПсА также может проявляться асимметричным прогрессирующим поражением суставов и протекать в виде олигоартрита или полиартрита [8]. Поражаются любые суставы, включая периферические (например, дистальные межфаланговые суставы) и/или аксиальные (осевые) суставы (позвоночник, крестцово-подвздошное сочленение). При ПсА также возможно поражение околосуставных структур, проявляющееся тендовагинитом (воспаление синовиальной оболочки сухожильного влагалища), дактилитом или утолщением пальцев по типу «сосисок» (воспаление всего пальца), энтезопатией (воспаление в местах прикрепления сухожилий к костям) [9].

Симптомы ПсА могут варьировать от лёгких до очень тяжёлых, вплоть до инвалидизации. Выраженность кожного процесса и артрита обычно не коррелируют друг с другом. ПсА чаще развивается постепенно, со слабо выраженных симптомов.

Спектр воспалительных изменений в суставах весьма велик: поражения суставов – от аксиальных до периферических, воспаление синовиальной и подлежащих тканей, энтезит, остеит, нарушение формирования кости, тяжёлый остеолит.

В случае с ПсА, также как в отношении других серонегативных спондилоартропатий, возможны внесуставные проявления: воспаление глаз, слизистых оболочек, мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем (ирит, конъюнктивит, периодонтит, аневризма аорты, уретрит) [10, 11].

Течение ПсА изменчиво и непредсказуемо, варьирует от лёгкой неразрушительной до тяжёлой инвалидизирующей артропатии. В случае раннего начала заболевания при первом фенотипе поражение кожи носит более распространённый характер, отмечается нестабильное течение, склонность к рецидивированию, а также более частое развитие каплевидного псориаза и поражения

ногтей. У пациентов с поздним дебютом (2-й фенотип) наблюдается более стабильное течение заболевания и частая склонность к развитию ладонно-подошвенного пустулёза [12, 13]. Эрозивный деформирующий артрит встречается у 40–60% больных ПсА (по данным ревматологических центров) и может прогрессировать в первый же год. Течение ПсА характеризуется постоянными обострениями и ремиссиями [3].

У большинства больных ПсА отмечаются слабые или умеренные кожные проявления, 80–90% из них страдают поражением ногтей [14]. При этом лишь у 46% больных псориазом без поражения суставов в патологический процесс вовлечены ногти. Степень тяжести кожных и суставных проявлений тесно коррелирует с поражением ногтей, эта взаимосвязь чаще обнаруживается при артрозе дистальных межфаланговых суставов при ПсА [15, 16].

Характер течения заболевания может различаться, существенно затрудняя установление диагноза. Примерно у 75–80% больных псориазом кожные проявления возникают за 5–10 лет до поражения суставов. Обострение артрита может сочетаться с псориазом либо протекать независимо от него [9, 17].

В отсутствие лечения у больных ПсА наблюдаются персистирующее воспаление, прогрессирующее поражение суставов, серьёзные ограничения физической активности, инвалидизация, резкое снижение качества жизни и повышение смертности.

Классификация псориатического артрита

Существует несколько классификаций ПсА, наиболее распространённой является клиническая классификация Moll и Wright (1976) (табл. 1).

Распознать ПсА среди других воспалительных заболеваний суставов представляется непростой задачей, поскольку клинические проявления могут частично перекрывать друг друга. Дифференцируют прежде всего со следующими нозологиями: ревматоидный артрит (РА), реактивный артрит, воспалительные заболевания кишечника и анкилозирующий спондилит (АС).

Периферический полиартрит как форма ПсА может иметь общие черты с РА (табл. 2). Клинические особенности очень важны для того, чтобы дифференцировать серонегативный РА с сопутствующим псориазом от периферического ПсА. Наличие псориатических бляшек или псориатического поражения ногтей помогает при установлении диагноза ПсА. Поражённые суставы при ПсА обычно менее болезненные и припухлые, локализация не всегда симметричная, как при РА. Тем не менее, у 20% больных ПсА, особенно у женщин, имеется симметричный воспалительный полиартрит, как при РА; дифференцируется по наличию проявлений со стороны кожи и ногтей. Дактилит, энтезит и поражение дистальных межфаланговых суставов характерны для ПсА и нетипичны для РА.

Очень важно у больных псориазом с суставными симптомами проводить дифференциальный диагноз с остеоартрозом. Поражение дистальных межфаланговых суставов может наблюдаться как при ПсА, так и при остеоартрозе, но классические узелки Гебердена (связанные с поражением дистальных межфаланговых суставов) при остеоартрозе представляют из себя костные выросты (экзостозы), в то время как при ПсА поражение дистальных межфаланговых суставов представлено воспалительными изменениями. Утренняя скованность

Клиническая классификация псориатического артрита (Moll, Wright)

Форма псориатического артрита	Частота заболеваемости, %	Суставные проявления	Другие особенности
Асимметричный олигоартрит	70	4 сустава и более	Дактилит и/или моноартрит
Симметричный полиартрит	15	5 суставов	Эрозирование и вовлечение пястно-фаланговых суставов
Артроз дистальных межфаланговых суставов	5		Тяжёлый псориаз ногтей
Мутилирующий артрит	5	Тяжёлые системные проявления могут отсутствовать	Искривление кистей и стоп, часто ассоциируется с сакроилеитом (воспалением крестцово-подвздошного сочленения)
Аксиальная (спинальная) форма	5	Сакроилеит	Может протекать бессимптомно, одно- или двусторонний сакроилеит, возможно поражение периферических суставов

или скованность после длительной неподвижности (например, во время передвижения на автомобиле или самолете) типичны для ПсА, при остеоартрозе скованность чаще возникает во время активного движения. ПсА встречается одинаково часто у мужчин и женщин, остеоартроз кистей и стоп чаще развивается у женщин. Энтезит (воспаление в местах прикрепления сухожилий к костям), дактилит (воспаление всего пальца кисти или стопы) и сакроилеит (воспаление крестцово-подвздошного сочленения) обычно не характерны для пациентов с остеоартрозом.

Больные ПсА с аксиальными поражениями (псориатический спондилит) могут иметь схожую клиническую картину с больными АС, затрагивающим преимущественно суставы позвоночника и крестцово-подвздошные сочленения (см. табл. 2). Тем не менее, у больных ПсА симптоматика зачастую менее выражена, поражение асимметрично, течение заболевания менее тяжёлое. Кроме того, псориатические бляшки или изменение ногтей, характерные для больных псориазом, отсутствуют при АС. Несмотря на то, что аксиальное поражение у большинства больных ПсА является вторичной особенностью преимущественно периферического артрита, аксиальный ПсА может также проявляться в виде сакро-

илеита (как правило, асимметричного и бессимптомного) или спондилита, поражая любой уровень позвоночника. В сравнении с АС, при ПсА редко наблюдается нарушение подвижности или развитие анкилоза (полная неподвижность сустава).

Другие ревматологические заболевания, такие как остеоартрит, ревматическое поражение мягких тканей, септический артрит, а также истинный РА, могут сочетаться с псориазом, что значительно затрудняет диагностику. Кроме того, обнаружилось, что псориаз чаще возникает у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и АС [18–20].

Наличие подобных сложностей в диагностике подчёркивает необходимость тщательного сбора анамнеза и обследования пациента, включающего серологические, рентгенологические и, возможно, генетические исследования.

Существует несколько критериев классификации ПсА. Классификационные критерии Псориатического Артрита (КАСПАР) (Classification criteria for Psoriatic Arthritis – CASPAR) – клинические критерии в диагностике ПсА. Они просты в использовании, обладают высокой специфичностью (98,7%) и чувствительностью (91,4%) при ПсА [21].

Сравнение псориатического артрита (ПсА) с ревматоидным артритом (РА), остеоартритом и анкилозирующим спондилитом (АС)

Признак	ПсА	РА	Остеоартрит	АС
Периферическое поражение	Асимметрично	Симметрично	Асимметрично	Нет
Сакроилеит	Асимметрично	Нет	Нет	Симметрично
Скованность	Утром и/или после неподвижности	Утром и/или после неподвижности	Во время движения	Да
Соотношение мужчин и женщин	1:1	3:1	Поражение кистей и стоп более характерно для женщин	1:3
Энтезит	Да	Нет	Нет	Нет
Высокие титры ревматоидного фактора	Нет	Да	Нет	Нет
Ассоциация HLA (антигены гистосовместимости)	CW6, B27	DR4	Нет	B27
Поражение ногтей	Да	Нет	Нет	Нет
Псориаз	Да	Нехарактерно	Нехарактерно	Нехарактерно

Критерии КАСПАР:

Воспалительные поражения суставов (продолжительная утренняя или индуцированная неподвижностью скованность, болезненность и припухлость суставов) должны сочетаться с тремя и более критериями из пяти нижеперечисленных:

1. Наличие псориаза в анамнезе, или наследственная отягощённость по псориазу (родственники в первом и во втором колене). Псориаз характеризуется поражением кожи или волосистой части головы.
2. Псориатические поражения ногтей, наблюдающиеся на момент осмотра: онихолизис, точечные вдавления, гиперкератоз.
3. Отсутствие ревматоидного фактора (кроме реакции латекс-агглютинации).
4. Дактилит в анамнезе или на данный момент, подтверждённый ревматологом.
5. Рентгенологическое подтверждение внесуставного остеогенеза (пролиферации кости), проявляющееся паравертебральной оссификацией (исключая образование остеофитов), выявляемое на обычной рентгенограмме кистей или стоп.

Принимая во внимание эти критерии и основные клинические особенности, исследование каждого нового больного псориазом должно включать сбор анамнеза, объективный осмотр, лабораторное обследование и анализ тактики ведения.

Анамнез заболевания:

- Псориаз в анамнезе или на данный момент, либо наследственная отягощённость по псориазу
- Воспалительные изменения суставов
- Болезненность и слабость в суставах
- Утренняя скованность более 30 минут
- Функциональные возможности в выполнении повседневных бытовых обязанностей (снижение работоспособности и качества жизни) и т. д.

Диагностика псориатического артрита

Помимо клинико-анамнестических критериев, для диагностики необходимы результаты дополнительных лабораторно-рентгенологических исследований. Базисные лабораторные тесты должны включать: общий анализ крови (гемограмму), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок, резус-фактор, стандартные функциональные исследования печени и почек.

В последнее время в клиническую практику внедряется качественное и количественное исследование цитокиновых реакций в синовиальной жидкости, что помогает оценить активность заболевания и эффективность проводимой терапии.

Структурное повреждение при ПсА может быть оценено посредством стандартной рентгенограммы, оно является важным исходным показателем определения эффективности терапии. Обзорная рентгенограмма может быть нормальной на ранних стадиях заболевания, однако возможны паравертебральная оссификация, периартикулярная остеопения, а также эрозивное поражение суставов. Чаще всего поражаются суставы кистей, за ними следуют суставы стоп, голеностопные, коленные, плечевые, дистальные межфаланговые, в сочетании с асимметричностью поражения, что является характерной особенностью ПсА.

Рентгенологические проявления ПсА могут быть разделены на деструктивные и пролиферативные.

Эрозии являются типичными деструктивными проявлениями, чаще начинаются по краям суставов, распространяясь к центру. Изъязвления в сочетании с повышенной костной продукцией (костеобразованием) типичны для ПсА, их распространение может привести к расширению суставной щели. Распространение эрозивных изменений может привести к характерным изменениям по типу «карандаш в стакане» (протрузия одной суставной поверхности в основание сочленяющейся суставной поверхности) на поздних стадиях. В тяжёлых случаях может наблюдаться выраженный остеолит с полным разрушением фаланг. Также может наблюдаться анкилоз суставов [22].

Современные методы лечения псориатического артрита и прогноз

Лёгкая форма ПсА, составляющая половину всех случаев данного заболевания, успешно поддаётся терапии нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) и внутрисуставными инъекциями глюкокортикостероидов (ГКС) [23]. Пациенты со средней и тяжёлой формой требуют более интенсивной терапии, применения модифицирующих болезнь антиревматических препаратов (МБАП). К этой группе препаратов относятся метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин и препараты золота. Данные в поддержку эффективности метотрексата при лечении ПсА давно были получены в двух рандомизированных исследованиях под контролем плацебо. Первое исследование, проведённое в 1964 г., оценивало 21 больного ПсА, которым проводилось лечение 3 внутримышечными инъекциями метотрексата с интервалом в 10 дней. В результате было достигнуто уменьшение болезненности суставов, припухлости и СОЭ [24]. Во втором исследовании 37 пациентов получали метотрексат (дозировка колебалась от 7,5 до 15 мг в неделю) либо плацебо. Через 12 нед пациенты, принимавшие метотрексат, имели более высокие показатели улучшения артрита, чем пациенты из группы плацебо [25]. Несмотря на скудные клинические данные, метотрексат зачастую используют как основной МБАП в лечении ПсА, поскольку он показывает достаточно высокую эффективность в терапии кожного процесса и суставных поражений при низкой стоимости.

Сульфасалазин показал умеренное улучшение в исследовании 221 больного ПсА. После 38 нед лечения 58% пациентов, получавших сульфасалазин, достигли значительного улучшения в сравнении с 45% пациентов, принимавших плацебо [26].

Лефлуномид (селективный ингибитор синтеза пиримидина) был изучен в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 188 пациентов с активным ПсА. По прошествии 6 мес 59% пациентов, получавших лефлуномид, достигли улучшения по сравнению с 30% пациентов, получавших плацебо [27]. Другие МБАП, включая противомаларийные препараты, циклоспорин и золото, используются реже, поскольку недостаточно данных об их эффективности [23].

В последнее время возможности терапии расширились за счёт внедрения биологических препаратов моноклональных антител — *ингибиторов фактора некроза опухоли* (ФНО). Потенциальная важность ФНО-α в патофизиологии ПсА подтверждается тем, что наблюдаются повышенные показатели ФНО-α в синовиальной оболочке, суставной жидкости и коже

больных ПсА. Эффективность ингибирования ФНО- α в лечении ПсА продемонстрирована в нескольких клинических испытаниях [28–30]. Три антагониста ФНО- α (адалимумаб, этанерцепт, инфликсимаб) были первыми среди одобренных для лечения ПсА и к настоящему времени зарекомендовали себя в клинической практике как надёжные и эффективные средства при тяжёлом псориазе и ПсА. Также сегодня становятся доступными новые препараты моноклональных антител ингибиторов ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, нетакимаб), которые обещают быть ещё более эффективными и безопасными [31].

Метотрексат, ингибиторы ФНО или сочетание этих препаратов признаны классическими в качестве терапии 1-й линии для больных тяжёлой формой ПсА. Однако применение метотрексата и ингибиторов ФНО не всегда необходимо, так как наблюдаются хорошие результаты в лечении больных ПсА средней степени тяжести и с помощью НПВС или внутрисуставных инъекций кортикостероидов [3, 32].

В терапии кожных и суставных проявлений ПсА необходимо учесть все аспекты этого заболевания. Лечение может быть направлено на устранение каждого патологического проявления независимо от остальных, но при этом улучшить состояние в целом. Варианты лечения, способные благотворно повлиять и на кожные, и на суставные проявления, включают:

1. Традиционная системная терапия:

- Циклоспорин (внутрь 3–5 мг/кг в сутки).
- Метотрексат (доза варьирует от 15–25 мг внутрь или внутримышечно еженедельно).

2. Антицитокиновая терапия:

- Этанерцепт (50 мг подкожно 2 раза в неделю).
- Инфликсимаб (первоначальная доза составляет 5 мг/кг, затем препарат вводят в той же дозе через 2 нед и 6 нед после первого введения, далее – каждые 8 нед).
- Адалимумаб (40 мг подкожно каждые 2 нед).

Ряд медикаментов для лечения ПсА могут не лучшим образом влиять на кожные проявления псориаза. В числе этих препаратов золото, системные кортикостероиды, гидроксихлорохин (плаквенил). Помимо этого, некоторые средства, предназначенные для терапии кожных проявлений, способны усугубить артрит, к ним относятся ацитретин и эфализумаб [33].

Большинство дерматологов избегают применения системных кортикостероидов в лечении больных псориазом из-за потенциального риска обострения эритродермии и пустулёза на фоне отмены. Тем не менее, ревматологи нередко используют системные кортикостероиды в краткой- и долгосрочной терапии ПсА, но в гораздо более низких дозах (5–10 мг/д), чем традиционно используют дерматологи при хронических дерматозах. 10–20% пациентов, участвовавших в центральном клиническом исследовании адалимумаба, этанерцепта и инфликсимаба при ПсА, получали системные кортикостероиды с минимальными побочными эффектами [34–36]. Ухудшение кожного процесса после начала терапии НПВС наблюдалось на фоне применения как неспецифических НПВС, так и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2. В противоположность этому, лечение метотрексатом и ингибиторами ФНО α благотворно влияет и на кожный процесс, и на суставные проявления ПсА.

Течение ПсА может широко варьировать от лёгкого моноартрита с благоприятным прогнозом до эрозивного и деструктивного полиартикулярного поражения с неблагоприятным прогнозом, сравнимого с подобной формой у больных РА. Несмотря на то, что чаще всего невозможно предугадать, в каком случае разовьётся инвалидизирующий ПсА, исследование у 71 пациента показало, что явления полиартрита (5 и более воспалённых суставов) при ПсА могут предвещать развитие эрозивных и деформирующих поражений в последующем, делая необходимым раннее применение адекватной терапии [37].

Клиническое наблюдение тяжёлого случая псориазического артрита (остеолизический вариант), коморбидного псориазической парциальной эритродермии. Больной С., 24 года, поступил в дерматологический стационар с жалобами на высыпания по всему кожному покрову, сопровождающиеся интенсивным зудом, а также на боли в области коленных суставов и суставов кистей. Болен с 10-летнего возраста, когда впервые отметил появление псориазической бляшки в области левого коленного сустава. Пациент обратился в стационар по месту жительства, где была проведена терапия витаминами группы В, инъекции хлорида кальция внутривенно; местно салициловая мазь, с некоторым улучшением. К лету высыпания регрессировали полностью.

4 года процесс носил ограниченный характер в виде дежурных бляшек на коленях, с полным регрессом высыпаний в летнее время. В возрасте 14 лет после перенесённой тяжёлой краснухи процесс принял распространённый характер с присоединением воспалительных изменений и болей в мелких суставах стоп, что сильно затрудняло движение и ходьбу. Больной был госпитализирован в ту же больницу, где проводилось лечение, аналогичное терапии при предыдущей госпитализации. Без эффекта. Но к лету наступило улучшение с полным регрессом суставного синдрома. С того момента (с 14 лет) обострения ежегодные, с постепенным усилением артропатического компонента: воспалительные изменения и боли в области коленных суставов и суставов кистей. В связи с этим проходил лечение в стационаре областного КВД, проводилась терапия обычными методами – без эффекта.

В возрасте 18 лет после переезда в Москву пациент проходил лечение у частного дерматолога. Было проведено 5 внутримышечных инъекций системного стероидного препарата, названия и кратности введения которого больной не помнит. Ремиссия продолжалась в течение 1 года. С 19 лет лечился в различных дерматологических учреждениях г. Москвы, где получал сеансы плазмафереза, гемосорбции, витаминотерапию – без эффекта. С 20 лет в течение 4 лет лечился самостоятельно нетрадиционными методами: траволечение, экстрасенсы, народные целители, скипидарные ванны, с временным незначительным улучшением. Процесс неуклонно прогрессировал, перешёл в эритродермию с деформацией преимущественно суставов кистей и стоп. В связи с этим для оформления инвалидности обратился в КВД по месту жительства, откуда был направлен на консультацию в артрологическую больницу, где прошёл обследование, после которого был направлен в клинику кожных болезней для проведения системной терапии.

Локальный статус. Поражён весь кожный покров, особенно выражены проявления заболевания на коже лица,



Больной С., 24 года. Парциальная псориатическая эритродермия, псориатический артрит.

а – тотальное поражение кожного покрова; кожа красновато-синюшного цвета с застойным компонентом, значительно утолщена, инфильтрирована; отмечается обильное крупно-пластинчатое шелушение по всему кожному покрову;

б – деформация и остеолиз дистальных межфаланговых суставов кистей, ограничение подвижности пораженных суставов, дактилит (утолщение пальцев по типу «сосисок»);

в – обзорная рентгенограмма кистей в прямой проекции: мутилирующий артрит, множественный внутрисуставной остеолиз дистальных и проксимальных межфаланговых суставов, полный костный анкилоз суставов запястья, множественные подвывихи суставов.

туловища, верхних и нижних конечностей (см. **рисунок, а, б**). Кожа имеет красновато-синюшный цвет с застойным компонентом, особенно в области нижних конечностей. В области туловища, верхних и нижних конечностей кожа значительно инфильтрирована, утолщена, горяча на ощупь, с трудом собирается в складку. Отмечается обильное крупнопластинчатое шелушение по всему кожному покрову в виде легко отделяющихся серовато-жёлтых чешуек, обильно осыпающихся с кожного покрова при раздевании больного. Наблюдается выраженная деформация и остеолиз дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, ограничение подвижности поражённых суставов, дактилит (утолщение пальцев по типу «сосисок») (см. **рисунок, б**). Отмечается отделение ногтевых пластинок от ногтевого ложа в дистальном и боковых отделах. Субъективно беспокоит чувство жжения, стянутости, а также болезненность в области поражённых суставов.

В проведённых исследованиях: общем анализе крови, общем анализе мочи, анализе на наличие антител к гепатиту В (HbsAg), серологических реакциях – отклонений не выявлено, за исключением высокой СОЭ (42 мм/ч при норме 3–10 мм/ч), лейкоцитоза ($10,19 \times 10^9/\text{л}$ при

норме $4-9 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоза ($578,3 \times 10^9/\text{л}$ при норме $180-320 \times 10^9/\text{л}$) и повышения С-реактивного белка (6,34 мг/дл при норме 0–0,8 мг/дл).

Обзорная рентгенограмма кистей в прямой проекции (заключение): мутилирующий артрит. Множественный внутрисуставной остеолиз дистальных и проксимальных межфаланговых суставов. Полный костный анкилоз суставов запястья. Множественные подвывихи суставов (см. **рисунок, в**).

Проведена терапия: супрастин раствор 40 мг в/м на ночь; тавегил 1 мг (по 1 таблетке 3 раза в день; вольтарен в ректальных свечах 100 мг 1 раз в день; метотрексат в/м 25 мг в неделю (4 инъекции). Местно применяли крем Унны, мазь целестодерм.

На фоне проводимого лечения наблюдалась положительная динамика в виде регресса эритродермии, исчезновения отёка и значительного уменьшения инфильтрации, шелушения, зуда, жжения, а также уменьшения болей в суставах. В лабораторных показателях: снижение СОЭ до 15 мм/ч (при поступлении было 42 мм/ч).

Больному было рекомендовано продолжить инъекции метотрексата 25 мг в/м 1 раз в неделю амбулаторно

(в КВД по месту жительства) под строгим контролем клинического и биохимического анализов крови перед каждой инъекцией. Также рекомендована повторная госпитализация в клинику для проведения комплексной терапии, включающей курс инъекций метотрексата. Одновременно с этим решается вопрос об организации терапии с применением антицитокиновых препаратов.

Обсуждение

В данном случае ювенильный дебют псориаза (первый фенотип) и отсутствие системной адекватной терапии на ранних этапах развития заболевания стали причиной как неуклонного прогрессирования кожного проявления (псориазическая эритродермия), так и присоединения и быстрого прогрессирования суставного синдрома. Инвалидизирующее развитие ПсА в виде остеолитического и деформации дистальных межфаланговых суставов, ограничения подвижности, болезненности привело к полной утрате трудоспособности.

Данное наблюдение демонстрирует классическую клиническую картину тяжёлого ПсА. Течение заболевания типичное, кожные проявления предшествовали явлениям артропатии (как упоминалось выше, подобное течение наблюдается у 75–80% больных). Также, в соответствии с вышеупомянутыми наблюдениями, у пациента заболевание при раннем начале в последующем приобрело распространённый характер, отмечалось нестабильное течение, склонность к рецидивированию, а также развитие поражения ногтей. Помимо этого, анамнестические данные, клиническая картина и данные обследований соответствуют критериям КАСПАР: наличие псориаза в анамнезе и на момент осмотра, псориазическое поражение ногтей, дактилит на момент осмотра и рентгенологическое подтверждение повреждения суставов.

Поскольку у большинства (84%) больных ПсА псориаз возникает в среднем за 12 лет до развития суставных симптомов, дерматологи способны первыми диагностировать ПсА. Следовательно, настоятельно рекомендуется проявлять высокую степень настороженности в выявлении признаков и симптомов ПсА при каждом приёме пациента с псориазом. При выявлении ПсА лечение должно быть направлено на облегчение проявлений и симптомов ПсА, препятствовать структурному повреждению и максимально улучшить качество жизни.

Своевременная диагностика и лечение ПсА является важнейшей задачей, так как раннее его выявление и незамедлительное лечение с применением современной антицитокиновой терапии может предотвратить развитие необратимой инвалидизации и благоприятно повлиять на общий прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

- Myers W. A., Gottlieb A. B., Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin. Dermatol.* 2006; 24(5): 438–47.
- Landells I., MacCallum C., Khraishi M. The role of the dermatologist in identification and treatment of the early stages of psoriatic arthritis. *Skin Therapy Lett.* 2008; 13(4): 4–7.
- Gottlieb A., Korman N.J., Gordon K.B., Feldman S.R., Lebwohl M., Koo J.Y., et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 58(5): 851–64.
- Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet.* 2003; 361(9364): 1197–204.
- Myers W., Opeola M., Gottlieb A.B. Common clinical features and disease mechanisms of psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2004; 6(4): 306–13.
- Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Потекаев Н.Н., Билалова У.В. Псориаз: коморбидности и комедикации. *Врач.* 2009; (5): 15–20.
- Stern R.S. The epidemiology of joint complaints in patients with psoriasis. *J. Rheumatol.* 1985; 12(2): 315–20.
- Бадюкин В.В. Современная терапия псориазического артрита. *Consilium Medicum.* 2005; 7(3): 181–8. http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/05_03/181.shtml
- Quershi A.A., Husni M.E., Mody E. Psoriatic arthritis and psoriasis: need for a multidisciplinary approach. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2005; 24(1): 46–51.
- Weinstein G.D., Gottlieb A.B., eds. *Therapy of Moderate to Severe Psoriasis*, New York: Marcel Dekker; 2003.
- Castillo V.L., Castillo I.L., Rodriguez P., Ricart J.M. Periodontal disease in patients with chronic plaque psoriasis. 27th EADV Congress, 12–16 Sept. 2018, Paris; 2018. P1834. <https://eadvprogram.m-anage.com/ProgramSearch/Abstract?eventname=eadvparis2018&language=en-GB&abstractid=6896>.
- Ferrandiz C., Pujol R.M., Garcia-Patos V., Bordas X., Smandia J.A. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46(6): 867–73.
- Henseler T., Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985; 13(3): 450–6.
- Cohen M.R., Reda D.J., Clegg D.O. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Seronegative Spondyloarthropathies. *J. Rheumatol.* 1999; 26(8): 1752–6.
- Gladman D.D., Anhorn K.A., Schachter R.K., Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J. Rheumatol.* 1986; 13(3): 586–92.
- Williamson L., Dalbeth N., Dockerty J.L., Gee B.C., Weatherall R., Wordsworth B.P. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis – clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43(6): 790–4.
- Alenius G.M. Psoriatic arthritis – new insights give new options for treatment. *Curr. Med. Chem.* 2007; 14(3): 359–66.
- Yates V.M., Watkinson G., Kelman A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br. J. Dermatol.* 1982; 106(3): 323–30.
- Hellgren L. Association between rheumatoid arthritis and psoriasis in total populations. *Acta Rheumatol. Scand.* 1969; 15(4): 316–26.
- Brockbank J., Gladman D. Diagnosis and management of psoriatic arthritis. *Drugs.* 2002; 62(17): 2447–57.
- Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., Mielants H.; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(8): 2665–73.
- Ory P.A., Gladman D.D., Mease P.J. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64(Suppl. 2): ii55–7.
- Nash P., Clegg D.O. Psoriatic arthritis therapy: NSAIDs and traditional DMARDs. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64(Suppl. 2): ii74–7.
- Black R.L., O'Brien W.M., Vancott E.J., Auerbach R., Eisen A.Z., Bunim J.J. Methotrexate therapy in psoriatic arthritis: double-blind study on 21 patients. *JAMA.* 1964; 189: 743–7.
- Willkens R.F., Williams H.J., Ward J.R., Egger M.J., Reading J.C., Clements P.J., et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of low-dose pulse methotrexate in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 1984; 27(4): 376–81.
- Clegg D.O., Reda D.J., Mejias E., Cannon G.W., Weisman M.H., Taylor T., Budiman-Mak E., et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis: A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum.* 1996; 39(12): 2013–20.

27. Kaltwasser J.P., Nash P., Gladman D., Rosen C.F., Behrens F., Jones P., et al.; Treatment of Psoriatic Arthritis Study Group. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(6): 1939–50.
28. Курдина М.И. Антицитокиновая терапия – новое направление в лечении псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2005; (1): 3–8.
29. Чичасова Н.В., Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Имамединова Г.Р., Насонов Е.Л. Опыт лечения ревматоидного артрита препаратом Ремикейд (инфликсимаб). *Русский медицинский журнал. Ревматология.* 2005; (24): 1590–4.
30. Смирнова Л.М., Кочергин Н.Г. Инфликсимаб при псориазе: европейский взгляд. *Русский медицинский журнал. Дерматология.* 2006; (5): 362–8. https://www.rmj.ru/articles/obshchie-statii/Infliksimab_pri_psorioze_evropeyskiy_vzglyad/
31. Sawyer L., Malottki K., Yasmeen M., et al. Interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate to severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response. 27th EADV Congress, 12–16 Sept. 2018, Paris; 2018. P1901. <https://eadvprogram.m-anage.com/ProgramSearch/Abstract?eventname=eadvparis2018&language=en-GB&abstractid=7726>
32. Кочергин Н.Г. Псориаз: последние новости. *Consilium Medicum. Дерматология.* 2007; (2): 14–7.
33. Soriano E.R., McHugh N.J. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J. Rheumatol.* 2006; 33(7): 1422–30.
34. Antoni C., Krueger G.G., de Vlam K., Birbara C., Beutler A., Guzzo C., Zhou B., et al.; IMPACT 2 Trial Investigators. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64(8): 1150–7.
35. Mease P.J., Gladman D.D., Ritchlin C.T., Ruderman E.M., Steinfield S.D., Choy E.H., et al. Sharp JT; Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial Study Group. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(10): 3279–89.
36. Mease P.J., Kivitz A.J., Burch F.X., Siegel E.L., Cohen S.B., Ory P., et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(7): 2264–72.
37. Queiro-Silva R., Torre-Alonso J.C., Tinture-Eguren T., Lopez-Lagunas I. A polyarticular onset predicts erosive and deforming disease in psoriatic arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2003; 62(1): 68–70.
8. Badokin V.V. Modern therapy for psoriatic arthritis. *Consilium Medicum. Russian Journal.* 2005; 7(3): 181–8. http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/05_03/181.shtml (in Russian)
9. Quershi A.A., Husni M.E., Mody E. Psoriatic arthritis and psoriasis: need for a multidisciplinary approach. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2005; 24(1): 46–51.
10. Weinstein G.D., Gottlieb A.B., eds. *Therapy of Moderate to Severe Psoriasis*, New York: Marcel Dekker; 2003.
11. Castillo V.L., Castillo I.L., Rodriguez P., Ricart J.M. Periodontal disease in patients with chronic plaque psoriasis. 27th EADV Congress, 12–16 Sept. 2018, Paris; 2018. P1834. <https://eadvprogram.m-anage.com/ProgramSearch/Abstract?eventname=eadvparis2018&language=en-GB&abstractid=6896>
12. Ferrandiz C., Pujol R.M., Garcia-Patos V., Bordas X., Smandia J.A. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46(6): 867–73.
13. Henseler T., Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985; 13(3): 450–6.
14. Cohen M.R., Reda D.J., Clegg D.O. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Seronegative Spondyloarthropathies. *J. Rheumatol.* 1999; 26(8): 1752–6.
15. Gladman D.D., Anhorn K.A., Schachter R.K., Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J. Rheumatol.* 1986; 13(3): 586–92.
16. Williamson L., Dalbeth N., Dockerty J.L., Gee B.C., Weatherall R., Wordsworth B.P. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis – clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford).* 2004; 43(6): 790–4.
17. Alenius G.M. Psoriatic arthritis – new insights give new options for treatment. *Curr. Med. Chem.* 2007; 14(3): 359–66.
18. Yates V.M., Watkinson G., Kelman A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br. J. Dermatol.* 1982; 106(3): 323–30.
19. Hellgren L. Association between rheumatoid arthritis and psoriasis in total populations. *Acta Rheumatol. Scand.* 1969; 15(4): 316–26.
20. Brockbank J., Gladman D. Diagnosis and management of psoriatic arthritis. *Drugs.* 2002; 62(17): 2447–57.
21. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., Mielants H.; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(8): 2665–73.
22. Ory P.A., Gladman D.D., Mease P.J. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64(Suppl. 2): ii55–7.
23. Nash P., Clegg D.O. Psoriatic arthritis therapy: NSAIDs and traditional DMARDs. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64 (Suppl. 2): ii74–7.
24. Black R.L., O'Brien W.M., Vanscott E.J., Auerbach R., Eisen A.Z., Bunim J.J. Methotrexate therapy in psoriatic arthritis: double-blind study on 21 patients. *JAMA.* 1964; 189: 743–7.
25. Willkens R.F., Williams H.J., Ward J.R., Egger M.J., Reading J.C., Clements P.J., et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of low-dose pulse methotrexate in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 1984; 27(4): 376–81.
26. Clegg D.O., Reda D.J., Mejias E., Cannon G.W., Weisman M.H., Taylor T., Budiman-Mak E., et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis: A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum.* 1996; 39(12): 2013–20.
27. Kaltwasser J.P., Nash P., Gladman D., Rosen C.F., Behrens F., Jones P., et al.; Treatment of Psoriatic Arthritis Study Group. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(6): 1939–50.
28. Kurдина М.И. Антицитокиновая терапия – новая линия в псориазе. *Herald of Dermatology and Venerology. Russian journal (Vestnik Dermatologii i Venerologii).* 2005; (1): 3–8 (in Russian)

REFERENCES

1. Myers W. A., Gottlieb A. B., Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin. Dermatol.* 2006; 24(5): 438–47.
2. Landells I., MacCallum C., Khraishi M. The role of the dermatologist in identification and treatment of the early stages of psoriatic arthritis. *Skin Therapy Lett.* 2008; 13(4): 4–7.
3. Gottlieb A., Korman N.J., Gordon K.B., Feldman S.R., Lebwohl M., Koo J.Y., et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 58(5): 851–64.
4. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet.* 2003; 361(9364): 1197–204.
5. Myers W., Opeola M., Gottlieb A.B. Common clinical features and disease mechanisms of psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2004; 6(4): 306–13.
6. Kochergin N.G., Smirnova L.M., Potekaev N.N., Bilalova U.V. Psoriasis: comorbidity and comedication. *Doctor. Russian Journal (Vrach).* 2009; (5): 15–20. (in Russian)
7. Stern R.S. The epidemiology of joint complaints in patients with psoriasis. *J. Rheumatol.* 1985; 12(2): 315–20.

29. Chichasova N.V., Lukina G.V., Sigidin Ya.A. Imametdinova G.R., Nasonov E.L. Experience in the treatment of rheumatoid arthritis with Remicade (infliximab). *Russian Medical Journal. Rheumatology (Russiiskiy Meditsinskiy Zhurnal)*. 2005; (24): 1590–4. (in Russian).
30. Smirnova L.M., Kochergin N.G. Infliximab for psoriasis: a European view. *Russian Medical Journal. Dermatology. Russian Journal (Russiiskiy Meditsinskiy Zhurnal)*. 2006; (5): 362–9. (in Russian) https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Infliksimab_pri_psoziale_evropeyskiy_vzglyad/
31. Sawyer L., Malottki K., Yasmeen M., et al. Interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate to severe plaque psoriasis: a systemic review and network meta-analysis of PASI response. 27th EADV Congress, 12–16 Sept. 2018, Paris; 2018. P1901. <https://eadvprogram.m-anage.com/ProgramSearch/Abstract?event-name=eadvparis2018&language=en-GB&abstractid=7726>
32. Kochergin N.G. Psoriasis: latest news. *Consilium Medicum. Dermatology*. 2007; (2): 14–7. (in Russian)
33. Soriano E.R., McHugh N.J. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J. Rheumatol.* 2006; 33(7): 1422–30.
34. Antoni C., Krueger G.G., de Vlam K., Birbara C., Beutler A., Guzzo C., Zhou B., et al.; IMPACT 2 Trial Investigators. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64(8): 1150–7.
35. Mease P.J., Gladman D.D., Ritchlin C.T., Ruderman E.M., Steinfield S.D., Choy E.H., et al.; Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial Study Group. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(10): 3279–89.
36. Mease P.J., Kivitz A.J., Burch F.X., Siegel E.L., Cohen S.B., Ory P., et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(7): 2264–72.
37. Queiro-Silva R., Torre-Alonso J.C., Tinture-Eguren T., Lopez-Lagunas I. A polyarticular onset predicts erosive and deforming disease in psoriatic arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2003; 62(1): 68–70.