

Н.В. ЖУРАВЛЕВА, А.В. АКСЕНОВА, С.П. ЯКУПОВА,
А.В. ИВАНОВА, Т.Л. СМИРНОВА, С.В. КУПРИЯНОВ

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ (клинический случай)

Ключевые слова: псориаатический артрит, псориаз, генно-инженерные биологические препараты, индекс тяжести и распространенности псориаза, рекомендации Европейской антиревматической лиги.

Цель данного исследования – оценка эффективности терапии псориаатического артрита ингибитором фактора некроза опухоли α -адалimumабом.

Материал и методы. Были проведены ретроспективный и проспективный анализы течения псориаатического артрита у пациента с комплексным обследованием до и после назначения терапии ингибитором фактора некроза опухоли α -адалimumабом. Диагноз больному установлен на основе классификационных критериев псориаатического артрита, оценка псориаатических высыпаний выполнена по индексу PASI. Лабораторное исследование включало общий и биохимический анализы крови. Пациенту проведены рентгенологические исследования суставов и магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника в режиме STIR.

Результаты исследования. У пациента впервые проявления псориаза обнаружены в возрасте 12 лет. В 22-летнем возрасте у пациента появились боли в нижней части спины по ВАШ 2-3 балла, а также энтезиты в области латеральных надмыщелков плечевых костей, крыльев подвздошных костей, больших вертелов, верхнего края надколенника и бугристости большеберцовых костей, индекс PASI составлял 17,3 балла. С целью купирования болей пациент принимал нестероидные противовоспалительные препараты.

На фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами интенсивность болей в нижней части спины уменьшилась, но сохранялись энтезиты. В возрасте 35 лет пациенту был поставлен диагноз «псориаатический артрит», активность III, стадия II, дактилиты, энтезиты, индекс PASI 38,5 балла; правосторонний активный сакроилиит, активность по индексу ASDAS СОЭ 3,92 балла, функциональная недостаточность суставов 2-й степени. Назначена терапия метотрексатом. Положительной динамики на фоне лечения не было, в связи с этим инициирована терапия генно-инженерными биологическими препаратами.

Мы наблюдали положительную динамику в клиническом течении псориаатического артрита при включении в лечение адалimumаба: после 2-й недели лечения наступило стихание суставного синдрома, уменьшились боли в суставах при оценке по шкале 2-3 балла, количество псориаатических бляшек на туловище и конечностях, индекс псориаатических высыпаний составил 5,3 балла. Через 8 недель от начала терапии адалimumабом отмечен регресс патологических высыпаний на коже, индекс псориаатических высыпаний 0 баллов.

Выводы. Терапия адалimumабом у пациента привела к регрессу псориаатических проявлений на коже, подавлению активности псориаатического артрита. Исследование показало клиническую эффективность генно-инженерного биологического препарата – адалimumаба в достижении стойкой клинической ремиссии псориаатического артрита.

Введение. Псориаатический артрит – гетерогенный, серонегативный хронический воспалительный спондилоартрит, ассоциированный с псориазом. В 1964 г. Американской коллегией ревматологов (ACR) псориаатический артрит (ПсА) был признан в качестве отдельного заболевания. Распространенность ПсА варьирует от 6 до 42% среди больных псориазом. Примерно у 30% при псориазе кожи развивается воспалительное заболевание периферического или осевого скелета с вовлечением в патологический процесс синовиальной и/или энтезисной ткани [7, 10]. Выделяют следующие клинические формы ПсА (табл. 1).

Таблица 1

Классификация клинических форм ПсА

Форма ПсА	Клинические проявления
Олигоартикулярный асимметричный артрит	Асимметрично поражены менее 5 суставов
Симметричный полиартрит	Симметричное поражение суставов
Дистальный артрит	Поражение дистального межфалангового сустава
Артрит mutilans	Деструктивная форма
Спондилоартропатия	Поражает позвоночник (спондилит), крестцово-подвздошные сочленения (КПС) или тазобедренный сустав с периферическим артритом или без него

Псориаз в большинстве случаев может предшествовать развитию ПсА. Диагностика ПсА на ранней стадии очень важна для предотвращения деструкции суставов. Факторами риска развития болезни являются инфекция, употребление наркотических препаратов, травмы суставов, ожирение и курение. Эмоциональный стресс играет важную роль в качестве триггера как при псориазе кожи, так и для ПсА [9]. Что касается генетических факторов, то большинство из них совпадают с антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA), выявлением HLA B27 антигена и ассоциированы с ранним началом заболевания [14].

Проведенные исследования выявили изменения в гуморальном и в клеточном звеньях иммунитета у больных псориазическим артритом [9]. Иммунологические исследования показали, что Т-клетки активно участвуют в развитии псориаза и ПсА. Обнаружение CD8, CD4, Th17 в псориазической синовиальной оболочке свидетельствует о том, что иммунная система оказывает влияние на патогенез ПсА. Эпидермальные кератиноциты высвобождают ДНК, которая связывается с антибактериальным пептидом LL-37, что стимулирует плазматические дендритные клетки к высвобождению фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Происходит активация дендритных клеток кожи, которые мигрируют в дренирующие лимфатические узлы и запускают дифференцировку Т-хелперов типа 1 (Th) и Th17. После дифференцировки Th1 и Th17 мигрируют из лимфатических узлов клетки в дерму и высвобождают IL-12, IL-17, IL-22 и ФНО- α , которые способствуют пролиферации кератиноцитов [14].

Псориазический артрит взрослого возраста – это четко определенное, хотя и фенотипически неоднородное клиническое состояние. В большинстве случаев он характеризуется возникновением артрита у пациентов с уже существующим псориазом. 20–30% взрослых пациентов с псориазом имеют поражение суставов, и начало артрита проявляется в среднем через 6-7 лет после постановки диагноза псориаза.

Установлено, что в 75% клинических наблюдений поражение кожи обычно предшествует артриту, одновременное поражение кожи и суставов встречается в 10–15% случаев. В 15% случаев артрит может предшествовать поражению кожи [7]. У большинства пациентов с ПсА наблюдается вульгарный псориаз [2, 15], изменения ногтей наблюдаются у 45% больных псориазом [10].

Диагностика ПсА у больных псориазом с признаками воспалительного заболевания суставов осуществляется специалистами на основе классификационных критериев псориазического артрита (Classification criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR) (табл. 2). Критерии ПсА установлены в 2006 г. (CASPAR) [5].

У 10–15% пациентов артрит развивается до псориаза, в этой ситуации важен семейный анамнез псориаза, типичное поражение опорно-двигательного аппарата и отрицательная серология могут помочь дифференцировать ПсА. Выявлено, что иногда псориаз «скрыт» и не выявляется в таких областях, как кожа головы, ногти, гибательные области.

Таблица 2

Критерии CASPAR для диагностики ПсА

Наименование критерия	Оценка критерия, баллы
Воспалительные заболевания суставов, позвоночника или кишечника	≥3
Псориаз на момент осмотра	1
Анамнез псориаза у пациента	1
Семейный анамнез псориаза	1
Поражения ногтей – типичная псориазная дистрофия ногтей, включающая онихолиз, и гиперкератоз при текущем физикальном обследовании	1
Текущий дактилит либо дактилит в анамнезе, записанный ревматологом	1
Образование, проявляющееся в виде внесуставной костной пролиферации вблизи краев сустава (но исключаящее образование остеофитов) на рентгенограммах кисти или стопы	1
Отрицательный ревматоидный фактор	1

Несмотря на то, что критерии CASPAR были разработаны для пациентов с длительным стажем заболевания, исследования показали, что они эффективны у пациентов с ранними признаками заболевания [5]. При наличии суставных жалоб пациент должен быть обязательно осмотрен ревматологом для верификации диагноза. Лабораторные маркеры системного воспаления, такие как С-реактивный белок или скорость оседания эритроцитов, могут быть повышены только в 50% случаев, а обнаружение ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду может быть в 10% клинических случаев.

С целью скрининга пациентов разработаны анкеты для улучшения выявления ПсА дерматологами; чувствительность скринингового метода выявления больных с ПсА – 82%, специфичность – 73% [8]. Скрининг помогает выявить значительное число пациентов с недиагностированным ПсА.

Рентгенографическими признаками периферического ПсА являются: асимметричное распределение, вовлечение дистального межфалангового сустава, периостит, уменьшение плотности костной ткани и деформация сустава по типу «карандаш в стакане», что указывает на запущенные случаи заболевания. Специалистами установлено, что наиболее характерным рентгенологическим признаком ПсА является костная пролиферация.

Ультразвуковое исследование является надежным методом выявления признаков субклинической энтезопатии ахиллова сухожилия для подтверждения диагноза ПсА у пациентов [13].

Использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) привело к более глубокому пониманию патогенеза структурных изменений костной ткани; специалисты установили, что первоначально развивается экстрасиновиальное воспаление, в дальнейшем формируется синовиальное воспаление, которое является вторичным по отношению к экстрасиновиальному процессу. Раскрытие патогенетических механизмов воспаления помогает дифференцировать ПсА и ревматоидный артрит [6].

За последнее десятилетие возможности лечения ПсА расширились благодаря появлению большего числа новых терапевтических средств. В 2015 г. Европейская антиревматическая лига (EULAR) представила новые клинические рекомендации по лечению ПсА [2]. Для лечения псориазического артрита рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, модифицирующие заболевание препараты (DMARDs), биологические препараты. На начальных стадиях часто используются глюкокортикостероиды

в виде внутрисуставных или внутримышечных инъекций. Внутрисуставные инъекции стероидов могут быть использованы при персистирующем моно- или олигоартрите [3, 6], пероральные стероидные препараты не рекомендуются. Метотрексат остается препаратом терапии первой линии; кроме того, для предотвращения структурных повреждений суставов в лечении используются сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин.

В последнее время применение молекулярно-таргетной терапии биологическими препаратами распространяется на различные ревматические заболевания. Клиническим примером эффективной таргетной терапии является ПсА [1]. С помощью иммунологических методов анализа выявлено, что таргетная терапия нацелена на специфические компоненты иммунной системы. В современной ревматологии более 50% пациентов с ПсА нуждаются в назначении биологической терапии с применением противовоспалительных препаратов, направленных на такие медиаторы воспаления, как цитокины и антигены В-клеток [4, 12]. Для лечения ПсА специалистами используются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО- α), ингибиторы IL-12/23, ингибиторы IL-23, ингибиторы IL-17, ингибиторы JAK, ингибитор фосфодиэстеразы-4.

В России для лечения ПсА зарегистрированы следующие препараты: ингибиторы ФНО- α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертолизумаб) и моноклональные антитела к IL12/IL23 (устекинумаб).

Ингибиторы ФНО- α были первыми биологическими препаратами при ПсА (адалимумаб, цертолизумаб, этанерцепт, голимумаб и инфликсимаб); используются и настоящее время в тех случаях, когда отсутствует эффект от назначения двух стандартных болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) [17]. Предпочтение для этой группы препаратов основано на более длительном опыте работы с ними, а также с данными о долгосрочной эффективности и безопасности.

Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги и Американской коллегии ревматологов (European League Against Rheumatism, EULAR/American College of Rheumatologists, ARC) по ведению пациентов с ПсА, после неудачи одного или нескольких ингибиторов ФНО- α показано назначение биологических агентов анти-IL17 и анти-IL12/IL23 в качестве биологической терапии второй линии. Устекинумаб – это ингибитор IL-12/23 эффективен при ПсА, энтезитах и дактилитах [17]. Новым препаратом для лечения ПсА является апремиласт – ингибитор фосфодиэстеразы-4 [11, 16]; апремиласт является безопасным, не требует регулярного мониторинга показателей крови, не является гепатотоксичным.

Перед назначением ГИБП необходимо провести скрининг на туберкулез, рентгенографию органов грудной полости, необходимо оценивать динамику этих показателей через каждые 6 месяцев.

Индекс площади поражения и эффективность лечения при псориазическом поражении кожи оценивают в баллах по тяжести и распространенности – индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index): 0–10 баллов – легкое течение; 20–30 баллов – средней степени тяжести; 30–72 баллов – тяжелое течение заболевания.

Появление новых методов лечения предоставило клиницистам возможности выбора оптимальной терапии, основанной на эффективности препаратов и их неблагоприятных явлениях.

Цель исследования – оценить эффективность генно-инженерных биологических препаратов на примере ингибиторов ФНО- α в лечении ПсА.

Материалы и методы. Были проведены ретроспективный и проспективный анализы течения псориатического артрита у пациента с комплексным обследованием до и после назначения противовоспалительной терапии ингибитором фактора некроза опухоли α – адалимумабом. Диагноз больному установлен на основе классификационных критериев псориатического артрита, оценка псориатических высыпаний выполнена по индексу. Лабораторное исследование включало общий и биохимический анализы крови, определение ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду. Пациенту проведены рентгенологические исследования суставов и магнитно-резонансная томография.

Результаты исследования

Описание клинического случая. У пациента П., 1980 г.р., в 12-летнем возрасте впервые появились псориатические высыпания на коже разгибательных поверхностей локтевых, коленных суставов, голеней, волосистой части головы, за ушными раковинами, чуть позже кожные высыпания приняли генерализованный характер. Семейный анамнез пациента по псориазу отягощен: у отца псориаз кожи. Пациент проконсультирован дерматологом, верифицирован диагноз «распространенный псориаз кожи». С этого времени наблюдался и лечился у дерматолога, проводилась терапия внутривенными инфузиями тиосульфата натрия, местное лечение салициловой и стероидными мазями, ПУВА-терапия, физиотерапевтическое лечение.

В 22-летнем возрасте у пациента появились боли в нижней части спины по ВАШ 2-3 балла (во второй половине ночи и утром после пробуждения, уменьшались на фоне физических упражнений), сопровождалась утренней скованностью продолжительностью до 1-2 ч, а также появлением энтезитов в области латеральных надмыщелков плечевых костей, крыльев подвздошных костей, больших вертелов, верхнего края надколенника и бугристости большеберцовых костей, индекс PASI составлял 17,3 балла. С целью купирования болей самостоятельно принимал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Заболевание ухудшало качество жизни пациента и затрудняло профессиональную деятельность. При появлении признаков временной профессиональной нетрудоспособности лечился амбулаторно у терапевта и дерматолога.

В 2013 г. у пациента сохранялась активность заболевания с показателями СОЭ 30 мм/ч, СРБ 11,5 мг/л (табл. 3), принимал НПВП по рекомендации терапевта (нимесулид 100 мг в 2 раза в день, внутрь), по рекомендации дерматолога использовал мази (салициловая мазь, карталин). Индекс PASI составлял 17,7 балла. На фоне приема НПВП сохранялись боли в нижней части спины (ВАШ до 3-4 баллов) и энтезиты.

В феврале 2014 г. появились боли (ВАШ 4-5 баллов) в левом локтевом, пястно-фаланговом суставе 3-го пальца левой кисти, правом коленном суставе и припухлости в них, которые сохранявшейся на протяжении 6 месяцев (асимметричные артриты). Индекс PASI составлял 19,7 баллов.

В январе 2015 г. у пациента в возрасте 35 лет присоединились боли (ВАШ 4-5 баллов) в лучезапястных, в пястно-фаланговых (ПФС), проксимальных и дистальных межфаланговых суставах кистей (ПМФС, ДМФС), их деформация. При этом сохранялись боли (по ВАШ 4-5 баллов) в нижней части спины воспалительного характера, псориатические высыпания на коже груди, живота, спины, разгибательных поверхностях нижних и верхних конечностей, энтезисы; индекс PASI составлял 38,5 баллов (рис. 1, а, б).



Рис. 1. Псориазные поражения кожи у пациента до лечения: а – на спине; б – на животе

По результатам анализов СОЭ 53 мм/ч, СРБ 35,3 мг/л, РФ отрицательный. С целью верификации диагноза госпитализирован в ревматологическое отделение Республиканской клинической больницы МЗ ЧР г. Чебоксары. По результатам МРТ крестцово-подвздошных сочленений (КПС) в режиме STIR – правосторонний активный сакроилеит, стадия 1-я (рис. 2). На рентгенографии кистей определялись сужение суставных щелей и неровность контуров дистальных межфаланговых суставов (ДМФС).



Рис. 2. МРТ крестцово-подвздошных сочленений в режиме STIR.

Выявлен умеренно выраженный отек костной ткани со стороны сочленений субхондральных поверхностей. Правосторонний активный сакроилеит, стадия 1-я

По критериям CASPAR на момент диагностики заболевания получено 4 балла (текущий псориаз – 2 балла, семейный псориаз – 1 балл, отрицательный РФ – 1 балл), выявлена рентгенологическая 1-я стадия поражения суставов; при оценке субъективных ощущений пациента и лабораторного показателя системного воспаления СОЭ

определен индекс активности болезни и функционального состояния больного анкилозирующим спондилитом по ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) и СОЭ – 3,92 баллов. ФНС 2-3.

Выставлен диагноз «псориатический артрит, активность 3, стадия II, дактилиты, энтезиты, индекс PASI 38,5 баллов; правосторонний активный сакроилеит стадия 1, активность по индексу ASDAS и СОЭ 3,92 балла, ФНС 2.

Иницирована инъекционная форма метотрексата 15 мг/неделю с последующим увеличением дозы до 25 мг/неделю подкожно.

В феврале 2016 г. произведена МРТ крестцово-подвздошных сочленений. Заключение: двухсторонний активный сакроилеит II стадии. В это же время зарегистрировано прогрессирование псориатического поражения кожи: на лице, ушных раковинах, верхних конечностей, на волосистой части головы и ногтей (индекс PASI 40, 5 балла), СОЭ 51 мм/час, СРБ 32,4 мг/л. Эти данные свидетельствовали о неэффективности проводимой терапии метотрексатом.

Госпитализирован повторно в ревматологическое отделение, иницирована терапия ингибитором ФНО- α инфликсимабом из расчета 5 мг/кг массы тела по схеме. На фоне введения метотрексата подкожно в дозе 25 мг/неделю. Через 3 месяца отмечена положительная динамика: стихание болей в области позвоночника (ВАШ 3 балла) и суставах, уменьшилась утренняя скованность, а также энтезисов, уменьшение площади кожного псориаза по PASI до 30,4. В анализах крови снижение СОЭ до 25 мм/ч, СРБ до 14,2 мг/л.

В феврале 2017 г. пациент отметил усиление суставного синдрома: болезненность (по ВАШ 5 баллов) при пальпации локтевых, лучезапястного и МФС кистей; симптом Кушелевского-1 положительный, болезненность при пальпации в проекции энтезисов, индекс PASI 35,1 балла. В анализах крови СОЭ 52 мм/ч, СРБ 28 мг/л. На рентгенограммах суставов кистей: суставные щели ДМФС, лучезапястных суставов правой и левой кисти неравномерно сужены, костные разрастания суставных краев. МРТ КПС в режиме STIR выявлен двусторонний сакроилеит II стадии с признаками активного воспаления. Данное состояние нами расценено как вторичная резистентность к инфликсимабу.

Это явилось основанием для включения в лечение этанерцепта (доза 50 мг/неделю подкожно) на фоне введения метотрексата 25 мг в неделю подкожно.

В мае 2017 г. был получен положительный клинический эффект по влиянию этанерцепта на псориаз кожи (индекс PASI 30,8 балла).

В августе 2017 г. на фоне терапии этанерцептом в дозе 50 мг в неделю усилились периферические артриты (по ВАШ 5 баллов), энтезиты, наблюдался выраженный кожный процесс (индекс PASI 49,8 балла) и появилась ежедневная потребность в НПВП в высоких суточных дозах. По данным лабораторных исследований ОАК: гемоглобин 128 г/л, лейкоциты $4,69 \times 10^9$ /л, тромбоциты 541×10^9 /л, СОЭ 49 мм/ч. В ОАМ белка нет, удельный вес 1020, мочевого осадок без особенностей. В биохимическом анализе крови: билирубин 26 мкмоль/л, АсАТ 29 Ед/л, АлАТ 19 Ед/л, креатинин 84 мкмоль/л, СРБ 29,4 мг/л. На рентгенограмме суставов кистей отмечена отрицательная рентгенологическая динамика по сравнению с 2015 г. в виде увеличения количества эрозий. Этанерцепт отменен в связи с недостаточной клинической эффективностью.

С сентября 2017 г. иницирована терапия генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) адалимумаб (ингибитор фактора некроза опухоли α). У пациента отмечена положительная динамика уже после второй недели лечения: стихание суставного синдрома, уменьшение болей (ВАШ 2-3 балла) и утренней скованности в суставах.

Количество псориатических бляшек на туловище и конечностях уменьшилось (по индексу PASI до 5,3 балла) через 8 недель от начала терапии (рис. 3), при этом снижение СОЭ до 11 мм/ч, СРБ – до 6,2 мг. Включением в лечение адалимумаба 1 раз в 2 недели и метотрексата 25 мг подкожно 1 раз в неделю достигнута клиническая ремиссия ПсА, которая сохраняется и по настоящее время.



Рис. 3. Кожные покровы на фоне базисной терапии адаминумабом после 8 недель терапии. Псориатические высыпания отсутствуют

В мае 2021 г. при осмотре пациента его состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски. Псориатических высыпаний на кожных покровах нет (индекс PASI 1-2 балла). Гемодинамика стабильная: ЧСС – 70 уд./мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Выпрямление поясничного лордоза. Симптомы Кушелевского 1, 2. Умеренная деформация дистальных межфаланговых суставов кистей, кисть плотно сжимает в кулак. Синдром поперечного сжатия кистей и стоп отрицательный.

По результатам МРТ КПС от марта 2023 г. данные за двусторонний сакроилеит II стадии без признаков активности (рис. 4).

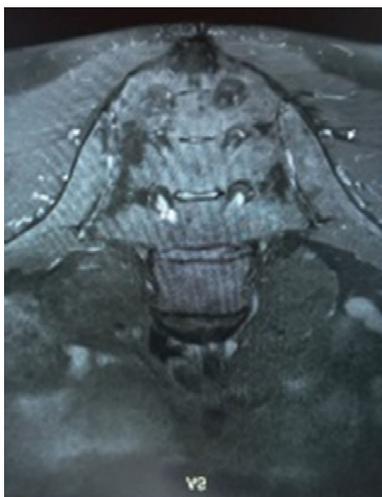


Рис. 4. МРТ крестцово-подвздошных сочленений на фоне лечения. Двусторонний неактивный сакроилеит

С учетом клинической ремиссии ПсА изменена схема введения адалимумаба 40 мг подкожно 1 раз в 4 недели. В анализах крови СОЭ 6 мм/ч, С-реактивный белок

0,8 мг/л (табл. 3). Пациент продолжает наблюдение у ревматолога, приверженность к лечению высокая. Качество жизни пациента значительно улучшилось, он продолжает работать по специальности.

Таблица 3

Динамика показателей на фоне проводимой терапии					
Период терапии	СОЭ мм/час	СРБ мг/л	ВАШ в баллах	PASI в баллах	MPT крестцово-подвздошных сочленений в режиме STIR
<i>До назначения базисной терапии</i>					
2013 г.	30	11,5	3–4	17,3	–
2015 г.	53	25,3	4–5	38,5	Активный правосторонний сакроилеит I стадии
<i>Терапия метотрексатом в дозе 15 мг/нед. с эскалацией дозы до 25 мг/нед.</i>					
2016 г. (февраль)	25	32,4		40,5	–
<i>Терапия метотрексатом в дозе 25 мг/нед. и инфликсимабом</i>					
2016 г. (июнь)	25	14,2	3	30,4	–
2017 г. (февраль)	52	28	5	35,1	Двухсторонний активный сакроилеит II стадии
<i>Терапия метотрексатом в дозе 25 мг/нед. и этанерцептом</i>					
2017 г. (август)	49	29,4	5	49,1	
<i>Терапия метотрексатом в дозе 25 мг/нед. адалимумабом</i>					
2017 г. (ноябрь)	11	6,2	2	5,1	
<i>Продолжение терапии метотрексатом в дозе 25 мг/нед. и адалимумабом</i>					
2023 г. (март)	6	0,8	–	–	Двухсторонний неактивный сакроилеит II стадии

Обсуждение. Представленный клинический случай демонстрирует, что при длительном течении ПсА возникает необходимость в коррекции схем лечения с использованием ГИБП на фоне базисной терапии для достижения ремиссии или низкой активности заболевания.

Пациенту последовательно были назначены цитостатики, ингибиторы ФНО- α . Выявлена неэффективность первого ГИБП, в последующем резистентность ко второму и только в 2017 г. удалось подобрать препарат, который вызвал достижение стойкой клинической ремиссии.

Адалимумаб продемонстрировал эффективность в лечении у пациента с активным ПсА с наличием факторов риска неблагоприятного прогноза (артрит, эрозии суставов, отягощенная наследственность) с выраженным кожным псориазом. Нежелательных проявлений в течение длительного периода терапии адалимумабом не выявлено, что подтверждает такие характеристики препарата, как безопасность, высокая эффективность и отсутствие побочных эффектов.

При описании данного клинического случая мы хотели акцентировать внимание терапевтов и дерматологов на необходимость индивидуального анализа всех случаев кожного псориаза, следует учитывать все данные о пациенте и своевременно направлять его на консультацию к ревматологу.

Выводы. Исследование показало клиническую эффективность генно-инженерного биологического препарата – адалимумаба в достижении стойкой клинической ремиссии псориатического артрита. Появление биологических препаратов изменило парадигму в способах лечения пациентов с псориатическим артритом.

Литература / References

1. Addimanda O., Possemato N., Caruso A. et al. The role of tumor necrosis factor- α blockers in psoriatic disease. Therapeutic options in psoriatic arthritis. *The journal of rheumatology Supplement*, 2015, vol. 93, pp. 73–78. DOI: 10.3899/jrheum.150642.

2. Burlando M., Cozzani E., Schiavetti I. et al. The STRIPP questionnaire (Screening Tool for Rheumatologic Investigation in Psoriatic Patients) as a new tool for the diagnosis of early psoriatic arthritis. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia*, 2020, vol. 155, no. 3, pp. 294–298. DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05745-5.
3. Coates L.C., Kavanaugh A., Mease P.J. et al. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis, 2015. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis and rheumatology*, 2016, vol. 68, no. 5, pp. 1060–1071. DOI: 10.1002/art.39573.
4. Gorlier C., Orbai A.M., Puyraimond-Zemmour D. et al. Comparing patient-perceived and physician-perceived remission and low disease activity in psoriatic arthritis: an analysis of 410 patients from 14 countries. *Annals of the rheumatic diseases*, 2019, vol. 78, no. 2, pp. 201–208. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214140.
5. Gossec L., de Wit M., Kiltz U. et al. EULAR PsAID Taskforce. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Annals of the rheumatic diseases*, 2014, vol. 73, no. 6, pp. 1012–1019. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205207.
6. Gossec L., Smolen J.S., Ramiro S. et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 2016, vol. 75, no. 3, pp. 499–510. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208337.
7. Gossec L., Baraliakos X., Kerschbaumer A. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 2020, vol. 79, no. 6, pp. 700–712. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217159.
8. 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. *Annals of the rheumatic diseases*, 2016, vol. 75, no. 1, pp. 155–162. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205461.
9. Iragorri N., Hazlewood G., Manns B. et al. Psoriatic arthritis screening: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, vol. 58, no. 4, pp. 692–707. DOI: 10.1093/rheumatology/key314.
10. Kaine J., Song X., Kim G. et al. Higher incidence rates of comorbidities in patients with psoriatic arthritis compared with the general population using U.S. Administrative claims data. *Journal of managed care and specialty pharmacy*, 2019, vol. 25, no. 1, pp. 122–132. DOI: 10.18553/jmcp.2018.17421.
11. Katsevman G.A., Mariscal G., Barrios C. et al. Efficacy and safety of anti-interleukin-17A monoclonal antibody secukinumab in treatment of ankylosing spondylitis: A Meta-analysis. *Monoclonal antibodies in Immunodiagnosis and immunotherapy*, 2020, vol. 39, no. 5, pp. 160–166. DOI: 10.1089/mab.2020.0022.
12. Kavanaugh A., Mease P.J., Gomez-Reino J.J. et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebocontrolled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. *Annals of the rheumatic diseases*, 2014, vol. 73, no. 6, pp. 1020–1026. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-205056.
13. Stuart P.E., Nair R.P., Tsoi L.C. et al. Genome-wide association analysis of psoriatic arthritis and cutaneous psoriasis reveals differences in their genetic architecture. *American journal of human genetics*, 2015, vol. 97, no. 6, pp. 816–836. DOI: 10.1016/j.ajhg.2015.10.019.
14. Tom B.D., Chandran V., Farewell V.T. et al. Validation of the Toronto Psoriatic Arthritis Screen version 2 (ToPAS 2). *The journal of rheumatology*, 2015, vol. 42, no. 5, pp. 841–846. DOI: 10.3899/jrheum.140857.
15. Tom S., Zhong Y., Cook R. et al. Development of a preliminary ultrasonographic enthesitis score in psoriatic arthritis – GRAPPA ultrasound working group. *The Journal of rheumatology*, 2019, vol. 46, no. 4, pp. 384–390. DOI: 10.3899/jrheum.171465.
16. Yaghoobi R., Soghrafi M., Pazyar N., Parvin N. Investigating the effect of 1% curcumin gel and placebo on patients with plaque psoriasis. *International Journal of Life science and Pharma Research (IJLPR)*, 2018, vol. 8, no. 4, pp. 48–57. DOI: http://dx.doi.org/10.22376/ijpbs/lpr.2018.8.4.L48-57.
17. Yiu Z.Z., Warren R.B. Ustekinumab for the treatment of psoriasis: an evidence update. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 2018, vol. 37, no. 3, pp. 143–147. DOI: 10.12788/j.sder.2018.040.

ЖУРАВЛЕВА НАДЕЖДА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (zhuravlevanv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6470-7724>).

АКСЕНОВА АНГЕЛИНА ВАСИЛЬЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Россия, Москва (aksyonovaav@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4259-3807>).

ЯКУПОВА СВЕТЛАНА ПЕТРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет; главный внештатный ревматолог, Министерство здравоохранения Республики Татарстан, Россия, Казань (yakupovaSP@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8590-4839>).

ИВАНОВА АНАСТАСИЯ ВЛАДИМИРОВНА – главный внештатный ревматолог, Министерство здравоохранения Чувашской Республики; врач-ревматолог, Республиканская клиническая больница, Россия, Чебоксары (nastyu_arh83@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0553-3135>).

СМИРНОВА ТАТЬЯНА ЛЬВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tismr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8224-1515>).

КУПРИЯНОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИЛЕНОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (kuper-SV@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5272-7397>).

Nadezhda V. ZHURAVLEVA, Angelina V. AKSIONOVA, Svetlana P. YAKUPOVA, Anastasia V. IVANOVA, Tatiana L. SMIRNOVA, Sergey V. KUPRIYANOV

PSORIATIC ARTHRITIS: PROBLEMS AND SOLUTIONS (Case Report)

Key words: psoriatic arthritis, psoriasis, genetically engineered biological drugs, psoriasis severity and prevalence index, recommendations of the European League against Rheumatism.

The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of therapy for psoriatic arthritis with tumor necrosis factor inhibitor α -Adalimumab.

Material and methods. Retrospective and prospective analyses of psoriatic arthritis course were performed in a patient along with a comprehensive examination before and after administering therapy with a tumor necrosis factor inhibitor α -Adalimumab. The diagnosis of the patient was made on the basis of psoriatic arthritis classification criteria, the assessment of psoriatic rashes was performed according to PASI index. The laboratory study included complete blood cell count and biochemical blood tests. The patient underwent X-ray examinations of the joints and magnetic resonance imaging of the lumbosacral spine in the STIR mode.

Study results. The patient's first manifestations of psoriasis were detected at the age of 12 years. At the age of 22, the patient had pain in the lower back of VAS 2-3 points, as well as enthesites in the area of the lateral epicondyle of humerus, wings of the iliac bones, trochanter major, the upper edge of the patella and tibial tuberosity, the PASI index was 17.3 points. In order to relieve pain, the patient took non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Against the background of therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs, the intensity of pain in the lower back decreased, but enthesites persisted. At the age of 35, the patient was diagnosed with psoriatic arthritis, activity III, stage II, dactylitis, enthesites, PASI index 38.5 points; right-sided active sacroiliitis, ASDAS ESR index activity was 3.92 points, joint functional insufficiency of the 2nd degree. Methotrexate therapy was prescribed. There was no positive dynamics against the background of treatment, in connection with this, therapy with genetically engineered biological drugs was initiated.

We observed positive dynamics in the clinical course of psoriatic arthritis when Adalimumab was included in the treatment: after the 2nd week of treatment, the articular syndrome subsided, joint pain decreased when evaluated on a scale of 2-3 points, the number of psoriatic plaques on the trunk and limbs decreased as well, the index of psoriatic rashes was 5.3 points. After 8 weeks from the start of therapy with Adalimumab, regression of pathological skin rashes was noted, the index of psoriatic rashes was 0 points.

Conclusions. Therapy with Adalimumab in the patient resulted in regression of psoriatic manifestations on the skin, suppression of psoriatic arthritis activity. The study showed the clinical effectiveness of a genetically engineered biological drug – Adalimumab in achieving persistent clinical remission of psoriatic arthritis.

NADEZHDA V. ZHURAVLEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (zhuravlevanv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6470-7724>).

ANGELINA V. AKSIONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow (akسیونova-av@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4259-3807>).

SVETLANA P. YAKUPOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; Chief Freelance Rheumatologist, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Russia, Kazan (yakupovaSP@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8590-4839>).

ANASTASIA V. IVANOVA – Chief Freelance Rheumatologist, Ministry of Health of the Chuvash Republic; Rheumatologist, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary (nasya_arh83@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0553-3135>).

TATIANA L. SMIRNOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (tismr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8224-1515>).

SERGEY V. KUPRIYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Normal and Pathological Physiology Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (kuperSV@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5272-7397>).

Формат цитирования: Жураева Н.В., Аксенова А.В., Якупова С.П., Иванова А.В., Смирнова Т.Л., Куприянов С.В. Псориатический артрит: проблемы и решения (клинический случай) [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 88–99. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/9>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-88-99.