

Г.О. Проценко

ДУ «ННЦ «Інститут
кардіології, клінічної та
регенеративної медицини
ім. акад. М.Д. Стражеска»
НАМН України

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ПСОРІАТИЧНОГО АРТРИТУ ТА ПІДХОДИ ДО ЙОГО ЛІКУВАННЯ

Ключові слова: псоріатичний артрит, хворобо-модифікуючі препарати, біологічні агенти.

У статті узагальнено дані літератури щодо клінічних проявів псоріатичного артрити, основних підходів до його лікування. Визначено роль та місце синтетичних базисних препаратів та біологічних агентів, основною метою яких є зниження активності захворювання та пригнічення рентгенологічного прогресування псоріатичного артрити.

Псоріатичний артрит (ПсА) — це хронічний прогресуючий системний запальний процес, асоційований з псоріазом, який характеризується переважною локалізацією запального процесу в тканинах опорно-рухового апарату і призводить до розвитку ерозивного артрити, внутрішньосуглобового остеолізу [1]. Частота псоріазу в популяції становить близько 3%, а артрити у хворих на псоріаз — 13,5–47,5% [2]. Останніми роками в Україні відзначається зростання захворюваності на псоріаз, що може бути наслідком хронічного стресу в умовах війни.

У розвитку ПсА бере участь багато факторів, включаючи генетичні, зовнішньосередовищні та імунологічні, а патогенетичною його основою є активація клітинного імунітету в осіб із вродженою схильністю. Значення імунних порушень відображається в гіперпродукції циркулюючих імунних комплексів з надмірним вмістом IgA, поліклональної гаммапатії, переважанням CD8+ Т-лімфоцитів у клітинних інфільтратах синовії та шкіри, підвищеної експресії тромбозозалежного фактора росту [6]. Основна роль в імунопатогенезі ПсА відводиться фактору некрозу пухлини-α (ФНП-α) — ключовому прозапальному цитокіну. ФНП-α регулює багато біологічних процесів за допомогою різноманітних механізмів — експресії генів, міграції, диференціації, проліферації клітин, апоптозу, стимулює продукцію інших цитокінів (інтерлейкіну (ІЛ)-1, ІЛ-6, ІЛ-8, гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулюючий фактор), остеокластогенезу, впливає на обмін ліпідів та ангіогенез через експресію судинного ендотеліального фактора росту (СЕФР) та його рецептора СЕФР Р2. З високою концентрацією ФНП-α пов'язують такі клінічні прояви ПсА, як лихоманка, ентезопатії, остеоліз, ішемічний некроз кісток [4].

Клінічні прояви ПсА та його перебіг дуже різноманітні — від моноолігоартрити або ізольованого ентезиту до генералізованого ураження суглобів та хребта з вираженою позасуглобовою симптоматикою.

Часто дебют захворювання супроводжується вираженими ексудативними явищами в уражених суглобах, високою активністю запального процесу, швидко прогресуючим перебігом з розвитком стійкої функціональної недостатності опорно-рухового апарату вже протягом перших 2 років захворювання. Все це призводить до істотного зниження якості життя та ранньої інвалідизації хворих.

Встановлено 5 клінічних варіантів ПсА, які діагностують залежно від переважання того чи іншого симптомокомплексу у пацієнта:

1) переважне ураження дистальних міжфалангових суглобів кистей і стоп (>50% від загального суглобового рахунку), відмічають у 8–10% хворих;

2) моноолігоартрит, що характеризується асиметричним ураженням не більше 4 суглобів, у 16–48% випадків виявляють дактиліт (запалення пальця) з формуванням «сосископодібної» дефігурації пальців; дактиліт розвивається головним чином у результаті теносиновіту згиначів пальців, але може виникати й осьовий артрит — одночасне ураження 3 суглобів одного пальця;

3) спондилоартритичний — переважне ураження хребта в поєднанні або без периферичного артрити, що клінічно нагадує анкілозивний спондилоартрит (АС): відзначають запальний біль, обмеження рухливості в будь-якому з трьох відділів хребта (поперековому, грудному або шийному); зміни локалізуються у зв'язковому апараті хребта, ілеосакральних зчленуваннях; рентгенологічно виявляють ознаки двобічного асиметричного або однібічного сакроілеїту не менше ІІ рентгенологічної стадії, рідше — анкілоз, формування грубих синдесмофітів та паравертебральних осифікатів, часто без помітних обмежень функції;

4) остеолітичний — характеризується різними типами кісткової резорбції, призводить до тяжких деформацій суглобів, у тому числі до розвитку артрити, що мутує, з розвитком остеолізу міжфалангових, п'ястнофалангових і плюснефалангових суглобів, з укороченням пальців кистей та/або стоп; «справжній» артрит, що мутує, діагностують досить рідко — в 5% випадків, у той же час обмежений остеоліз (особлива ознака ПсА) виявляють при різних клінічних формах периферичного артрити;

5) поліартикулярний, перебіг якого супроводжується залученням великого числа суглобів, асиметричний або симетричний, проте негативний за ревматоїдним фактором (РФ) — (>50% уражених суглобів — парні, залучення ≥5 суглобів), РФ можуть виявляти у 5–9% хворих на ПсА, але порівняно з ревматоїдним артритом (РА) при ПсА відмічається тенденція до кісткового анкілозу дистальних та проксимальних міжфалангових суглобів.

Нерідко в одного хворого є поєднання різних клінічних форм ПСА. З перебігом хвороби може відбуватися трансформація одного варіанту захворювання в інший, наприклад, моноолігоартикулярного в поліартритичний. Інша особливість ПСА — характерне для захворювань низки серонегативних спондилоартропатій із залученням у патологічний процес періартикулярних тканин у вигляді ентезитів, теносиновітів та дактиліту. При ПСА частіше, ніж при неускладненому псоріазі, відмічають ураження нігтьових пластинок, тяжкість пошкодження яких корелює з вираженістю псоріазу та ПСА [2].

Рентгенологічні риси, що відрізняють ПСА від РА та анкілозивного спондиліту (АС), такі: формування великих ексцентричних кісткових ерозій, часте поєднання в одного пацієнта анкілозу суглоба і періоститу з резорбцією кісткової тканини, внутрішньосуглобовий остеоліз, що веде до типової для ПСА картини «олівець у склянці», акроостеоліз дистальних фаланг, асиметричний сакроілеїт, парамаргінальні «перескакуючі» синдесмофіти, асиметричні паравертебральні осифікати.

При всіх клінічних формах ПСА може відмічатися ентезит — запалення у місцях прикріплення зв'язок та сухожиль до кісток з наступною резорбцією субхондральної кістки. Для ПСА характерні ентезити п'яткових кісток у місці прикріплення до них ахіллового сухожилля та підшовного апоневрозу, а також в ділянці бугристості великогомілкової кістки.

Раніше ПСА вважали «сприятливим» за перебігом та прогнозом запальним захворюванням суглобів. Однак останніми роками встановлено, що при ПСА, як і при РА, суглобовий синдром має тенденцію до прогресування, розвитку деструктивних змін, що призводять до значних порушень функціональних можливостей хворих, особливо у разі мутуючого артриту або ішемічного некрозу великих (опорних) суглобів. Крім того, при цьому захворюванні виявлено підвищення смертності порівняно із загальною популяцією та зниження якості життя хворих. Стандартний показник смертності (СПС) серед осіб із ПСА вищий, ніж у популяції, — на 59% у жінок і на 65% — у чоловіків [16]. Негативний вплив на якість життя чинять як псоріаз, так і артрит. Пацієнти відчувають серйозні психологічні та фізичні труднощі не тільки через велику площу ураження шкіри, але й у зв'язку з вимушеним обмеженням повсякденної активності внаслідок артриту.

У 2006 р. міжнародною групою дослідників CASPAR (CIASSification criteria for Psoriatic Arthritis) розроблені нові діагностичні критерії [1], відповідно до яких діагноз ПСА може бути встановлений за наявності запального захворювання суглобів (периферичних, осьового скелету або ентезитів), не менше 3 ознак із наступних 5:

- наявність псоріазу, псоріаз в анамнезі або сімейний анамнез псоріазу;
- наявність псоріазу визначається як псоріатичне ураження гладкої шкіри або шкіри волосистої частини голови, підтверджене дерматологом або ревматологом;

- відомості про псоріаз в анамнезі можуть бути отримані від пацієнта, сімейного лікаря, дерматолога або ревматолога;
- сімейний анамнез псоріазу визначається як наявність псоріазу у родичів першого або другого ступеня спорідненості (за словами пацієнта);
- типове для псоріазу ураження нігтьових пластинок, що включає оніхолізіс, «симптом наперстка» або гіперкератоз, зареєстроване при фізикальному обстеженні;
- негативний результат на наявність ревматоїдного фактора з використанням будь-якого методу, крім латекс-тесту (переважно ELISA або нефелометрія);
- дактиліт, який визначається як припухання всього пальця, або вказівки на дактиліт в анамнезі, зареєстрований ревматологом;
- рентгенологічне підтвердження юкстаартикулярного утворення кісткової тканини (осифікація біля країв суглоба), за винятком формування остеофітів, на рентгенограмах кистей та стоп.

Специфічність критеріїв становить 98,7%, чутливість — 91,4%. Наявність псоріазу під час огляду оцінюється у 2 бали, решта ознак — 1 бал.

Встановлено, що ПСА порівнюється з РА за темпами прогресування, інвалідизацією та погіршенням якості життя пацієнтів. Незалежним клінічним предиктором прогресування захворювання вважають поліартикулярне ураження в дебюті хвороби. Є дані про підвищення смертності у хворих на ПСА порівняно з популяційною в осіб чоловічої статі на 66%, а у жінок — на 59% [16]. Ризик передчасної смерті вищий у хворих з високою клінічною та лабораторною активністю, наявністю ерозій, великою кількістю лікарських препаратів, що застосовуються. Таким чином, доцільним є більш раннє та агресивне лікування пацієнтів, які мають фактори ризику прогресування хвороби з використанням хворобомодифікуючих препаратів, метою якого є збереження працездатності, збільшення тривалості та підвищення якості життя хворих. Спільність окремих ланок патогенезу ПСА і РА стала обґрунтуванням для застосування традиційних базисних препаратів у лікуванні ПСА. Однак дані, що підтверджують їх ефективність, обмежені.

Згідно з міжнародними рекомендаціями лікування ПСА складається з двох основних напрямків: традиційна терапія та терапія біологічними агентами (БА). Останніми роками Міжнародною групою з вивчення ПСА запропоновано рекомендації для лікування ПСА [9]. Мета терапії ПСА — зменшення вираженості запалення в суглобах, хребті, ентезисах, ознак псоріазу шкіри та нігтів, уповільнення рентгенологічного прогресування, збільшення тривалості та підвищення якості життя пацієнтів. У рамках стандартної терапії застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикоїди (ГК), головним чином, внутрішньосуглобові ГК (ВСГК), базисні протизапальні препарати (БПЗП).

З НПЗП у клінічній практиці найчастіше призначають диклофенак, німесулід, мелоксикам. НПЗП обох

груп (селективні та неселективні) вважаються лікарськими засобами 1-ї лінії для лікування артриту слабкого або середнього ступеня вираженості без ознак рентгенологічної деструкції суглобів. Застосування цих препаратів сприяє зменшенню вираженості симптомів запалення в суглобах (рівень болю та скутості; рівень доказовості А), зниження активності захворювання. У ряді випадків застосування НПЗП обмежене через небажані явища з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (гепатотоксичність, гастралгія, нудота, загострення ознак виразкової хвороби, підвищення артеріального тиску). Не виявлено негативного впливу НПЗП на псоріаз.

Доказів ефективності системних ГК та ВСГК при ПсА немає. Разом з тим ВСГК застосовують для лікування артриту при олігоартикулярній формі ПсА (рівень доказовості D). При ПсА, клінічних ознаках сакроілеїту можливе введення ГК у крижово-клубові зчленування (рівень доказовості А) [12].

Теоретичним обґрунтуванням застосування при ПсА БПЗП є результати численних досліджень, що свідчать про імуноне запалення як основу тканинних змін при ускладненому псоріазі. Необхідність застосування цієї групи препаратів є доцільною при хронічному прогресуючому перебігу ПсА, який інколи не вдається перервати або сповільнити іншими методами лікування. Близькість клінічних проявів ПсА до РА та анкілозивного спондиліту дала підставу використовувати при ускладненому псоріазі ті ж принципи хворобомодифікуючої терапії, які були розроблені та з успіхом застосовуються при лікуванні основних запальних захворювань суглобів та хребта і які спрямовані на пригнічення імунопатологічних процесів.

Серед БПЗП, що застосовуються при ПсА, фігурують цитостатичні імуносупресори (метотрексат, циклоспорин А), сульфасалазин, колхіцин, ароматичні ретиноїди, мікофенолату мофетил, моноклональні антитіла до цитокінів та їх рецепторів. Далеко не всі вони знайшли широке застосування в терапії ускладненого псоріазу через низьку ефективність та можливість розвитку серйозних небажаних реакцій при тривалому їх застосуванні. З іншого боку, при ПсА повинні призначатися такі лікарські засоби, які здатні активно впливати не лише на симптоматику артриту та/або спондиліту, але й сприяти регресу висипу на шкірі.

Ефективність сульфасалазину доведена у кількох клінічних дослідженнях, відзначалися значне зниження ранкової скутості, рівня ШОЕ та С-реактивного білка (СРБ). Сульфасалазин не чинив позитивного впливу на дактиліт, рухливість хребта, не сповільнював рентгенологічного прогресування. Препарат добре переноситься хворими. Найбільш часті побічні ефекти — підвищення рівня трансаміназ крові (аспартатамінотрансфераза (АсАТ), аланінамінотрансфераза (АлАТ)), скарги з боку ШКТ (гастралгія, нудота, блювання).

Ефективність метотрексату при ПсА вперше продемонстрована у 1964 р. у подвійному плацебо-контрольованому дослідженні у 21 пацієнта з активним псоріазом та ПсА [7]. Відзначали достовірне зменшення вираженості болю в суглобах, збільшення їх рухливості, зменшення вираженості псоріазу. Не-

бажані явища (підвищення рівня АсАТ/АлАТ, тромбоцитопенія, нудота) були виражені помірно і не потребували припинення лікування. В інших дослідженнях встановлено, що лікування метотрексатом у дозі 15–30 мг/тиж протягом 12 тиж знижує показник активності ПсА (оцінка лікарем за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ)) порівняно з плацебо, зменшує кількість болючих та припухлих суглобів, тривалість ранкової скутості, знижує індекс Річі, індекс PASI, показник активності ПсА за ВАШ. Але метотрексат, який розглядається як золотий стандарт базисної протизапальної терапії, не впливає на один із основних проявів ПсА — внутрішньосуглобовий остеоліз та інші види кісткової резорбції, хоча, безсумнівно, знижує темпи прогресування ерозивного артриту та покращує функціональну активність та якість життя таких пацієнтів. З іншого боку, при його застосуванні у 60% хворих відмічають небажані реакції (токсичні явища з боку центральної нервової системи, алергічні прояви та ендокринні розлади, токсичний гепатит, фіброз та цироз печінки та цитопенія).

Продемонстрована ефективність циклоспорину А у пацієнтів з ПсА у дозі 3,5 мг/кг маси тіла щодня, що супроводжується достовірним зменшенням кількості припухлих суглобів, вираженістю артриту, за даними ультразвукової діагностики (УЗД), позитивною динамікою рівня СРБ, індексу PASI, проте кількість болючих суглобів та показник HAQ не змінювалися. Третина пацієнтів припинили участь у дослідженні, причому більшість із групи циклоспорину, в основному через підвищення рівня креатиніну [16].

Таким чином, контрольовані дослідження свідчать про мінімальну ефективність низьких доз перорального метотрексату; тільки сульфасалазин та високі парентеральні дози метотрексату продемонстрували суттєво вищу ефективність, ніж плацебо. Дослідження, у яких відслідковувалися віддалені ефекти традиційних базисних препаратів на прогрес захворювання, не виявили істотної різниці між пролікованими хворими та групою контролю. Лікування ПсА ускладнюється можливим несприятливим впливом препаратів, що застосовуються, на прояви псоріазу. Останніми роками досягнуто певних успіхів у вивченні патогенезу ПсА, що стало поштовхом до розробки нових терапевтичних підходів. Вони пов'язані з ідентифікацією унікальної взаємодії різних типів клітин імунної системи, поверхневих клітинних маркерів і розчинних клітинних продуктів, що викликають та підтримують процес запалення при ПсА.

Розуміння ключової ролі Т-лімфоцитів у патогенетичному каскаді при ПсА зумовило появу нових терапевтичних мішеней, зокрема гальмування Т-клітинної активації та проліферації. Лефлуномід має унікальний механізм дії, що визначається його імуномодулювальними властивостями з наявністю вираженої протизапальної та імуносупресивної активності. Це дає змогу розглядати його як засіб патогенетичної терапії запальних ревматичних захворювань, насамперед ревматоїдного артриту, для якого він спочатку був синтезований. Терапевтична активність лефлуноміду пов'язана з його активним метаболітом А77 1726. Цей метаболіт інгібує мітохон-

дріальний фермент дегідрооротат дегідрогеназу, який займає ключове місце в біосинтезі піримідину, а останній необхідний для синтезу РНК і ДНК [3].

Головними мішенями А77 1726 є активовані Т-лімфоцити. Лефлуномід блокує стимулюючу дію прозапальних цитокінів, включаючи ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-10 та інтерферон- γ , на проліферацію клону Т-лімфоцитів у завершальній фазі клітинного циклу. З цих позицій його можна розглядати як імунomodуючий агент, що не виявляє цитотоксичного ефекту. Серед інших біологічних ефектів лефлуноміду — блокування експресії молекул клітинної адгезії та уповільнення хемотаксису нейтрофілів, які беруть активну участь у запаленні. Він впливає на В-лімфоцити, хоча значно меншою мірою, ніж на Т-лімфоцити, і це призводить до супресії синтезу імунoglobulinів. Лефлуномід знижує експресію матричних металопротеїназ і цим сприяє зменшенню деградації хряща і кістки, що уповільнює прогресування кісткової деструкції [15]. Активний метаболіт лефлуноміду А77 1726 сприяє інгібіції нуклеарного фактора NF- κ B, який необхідний для функціонування клітин імунної системи, що беруть участь у запальному процесі. Особливістю лефлуноміду є пригнічення проліферації епідермальних клітин завдяки гальмуванню синтезу p53 — регулятора негативного клітинного циклу, що має велике значення для псоріазу, при якому закономірно відзначається гіперпроліферація епідермісу.

Лефлуномід характеризується не тільки симптомомодифікуючою, але й структурномодифікуючою дією, що виражається в гальмуванні темпів деструкції суглобів. Багатоплановий механізм терапевтичної активності лефлуноміду, вплив його на різні процеси, що беруть активну участь у патогенезі ПсА, дали підставу для його застосування при ускладненому псоріазі.

Застосування біологічної терапії показано за відсутності ефекту від терапії двома БПЗП у комбінації або монотерапії в адекватних терапевтичних дозах, при стабільній клінічній активності захворювання (кількість болючих суглобів >3), гострому дактиліті, генералізованому ентезиті, а також псоріатичному спондилоартриті [12].

Базуючись на загальних принципах розвитку імунopatологічних реакцій, біологічну терапію при ПсА і псоріазі проводять у кількох напрямках: 1) блокування костимуляції (абатацепт — мета CD80/CD86); 2) деплеція активованих CD4+, CD25+ Т-лімфоцитів через вплив на високоафінні CD-2 або CD3-рецептори (алефацепт — мета-CD2; дозволений для лікування псоріазу в США); 3) пригнічення міграції лейкоцитів у місцях запалення за допомогою впливу на молекули адгезії — селектини/інтегрини (ефалізумаб — мета-CD11a — LFA-1; дозволений для лікування псоріазу в США); 4) блокування ключових запальних цитокінів, зокрема ФНП- α (інфліксимаб — для лікування ПсА та псоріазу, адалімумаб — для лікування ПсА; етанерцепт — дозволений для лікування псоріазу та ПсА у США); 5) відновлення балансу Т-хелперних клітин (Th1-Th2) через ІЛ-10 та ІЛ-4 (блокатори p-ІЛ-10, p-ІЛ-11) [13].

Дотепер найбільш вивченим є застосування препаратів з анти-ФНП- α ефектом — етанерцепт, інфлік-

симаб та адалімумаб [5, 17]. Перший препарат є розчинним рецептором до ФНП- α , інші — моноклональні (химерні та людські) антитіла до ФНП- α . Етанерцепт є синтетичним протеїном, що складається з екстрацелюлярної частини пов'язаного з поверхнею клітини рецептора ФНП p75 і Fc-фрагменту молекули IgG. При введенні його в організм (препарат вводиться підшкірно по 25 мг 2 рази на тиждень) він зв'язується з вільним ФНП- α та лімфотоксином- α , блокуючи активацію рецепторів ФНП- α . Ефективність застосування етанерцепту у хворих на ПсА показана в ряді досліджень [11], у яких через 12 тиж після введення (етанерцепт вводили у стандартній дозі) індекс тяжкості та поширеності псоріазу (PASI) знизився до 46% в основній групі, у 23% хворих повністю вирішилися ексудативні явища в уражених суглобах, причому 87% пацієнтів, які отримували етанерцепт, відповідали критеріям відповіді на терапію PsARC. Частка пацієнтів з терапевтичним ефектом на етанерцепт за критеріями ACR20, ACR50 та ACR70 становила 73; 50 та 13 відповідно, достовірно покращилася і якість життя, що оцінюється за показником HAQ. Але найцікавішим аспектом цього дослідження була оцінка рентгенологічного прогресування захворювання за методом Шарпа: 2-річний період лікування не призвів до збільшення вираженості рентгенологічної симптоматики внутрішньосуглобового остеолізу та періоститів. Монотерапія етанерцептом також демонструє високу ефективність у хворих на резистентний ПсА [14, 17].

Група з дослідження та оцінки псоріазу і псоріатичного артрити (Group for Research and Assessment of Psoriasis and PsA — GRAPPA) у 2022 р. опублікувала оновлені рекомендації (попередня версія вийшла в 2015 р.). Настанова включає лікування периферичного, аксіального артрити, ентезиту, дактиліту та псоріазу шкіри та нігтів, а також містить рекомендації щодо терапії супутніх захворювань, що можуть значно впливати на підходи до лікування. Так, для хворих з периферичним артритом рекомендовано застосування синтетичних базисних препаратів, окрім циклоспорину А. Інгібітори ФНП є 1-ю лінією базисної терапії і мають перевагу перед традиційними синтетичними БПЗП в якості терапії 1-ї лінії, особливо на ранніх стадіях ПсА. Крім того, можна застосовувати НПЗП, пероральні та внутрішньосуглобові ГК. У разі відсутності достатньої відповіді на терапію БПЗП рекомендовано призначення інгібіторів ІЛ-12/-23, ІЛ-17 та ІЛ-23 [8]. Інгібітори янус-кінази або фосфодіестерази 4-го типу можна застосовувати за умови моніторингу клінічної відповіді кожні 12–24 тиж та корекції терапії у період між 12-м та 24-м тижнем лікування [10]. Пацієнтам, яким раніше призначали біологічні БПЗП, показано застосування інгібіторів ФНП- α , інгібіторів ІЛ-17, ІЛ-23 та інгібіторів янус-кінази. Пацієнтам з аксіальним артритом, які раніше не отримували БПЗП, призначають НПЗП, традиційну анальгезію та фізіотерапію. У разі відсутності достатнього ефекту на лікування призначають інгібітори ФНП- α , інгібітори ІЛ-17 та інгібітори янус-кінази. Також допустимим є введення ГК в крижово-здухвинний суглоб та у разі необхідності призначають бісфосфонати. При ентезиті рекомендовано починати лікування з інгібіторів ФНП- α , ІЛ-12/-

23, ІЛ-17, ІЛ-23, інгібіторів янус-кінази або інгібіторів фосфодіестерази 4-го типу, а також застосовувати НПЗП, метотрексат, СТЛА4-Ig (інгібітори глікопротеїнуцитотоксичних Т-лімфоцитів-4). Хворим з дактилітомо рекомедовано призначення інгібіторів ФНП- α , ІЛ-12/-23, ІЛ-17, ІЛ-23, інгібіторів янус-кінази, інгібіторів фосфодіестерази 4-го типу та НПЗП, ГК, метотрексат та СТЛА4-Ig.

В Україні ми отримали позитивний досвід застосування інгібіторів ФНП- α , які відрізняються від базисних протизапальних засобів за багатьма параметрами. По-перше, діапазон їх біологічної дії набагато ширший, а лікувальний потенціал — вищий. Істотною відмінністю препаратів біологічної дії є швидкий терапевтичний ефект, який можна порівняти з аналогічним ефектом ГК. Але, на відміну від останніх, інгібітори ФНП- α здатні не тільки активно впливати на клінічні прояви основних синдромів, але й гальмувати рентгенологічне прогресування ПсА, причому незалежно від клінічного ефекту.

Основними показаннями до призначення інгібіторів ФНП- α при ПсА є максимальна активність запального процесу, яку не вдається знизити високими дозами НПЗП та системних ГК, або прогресуючий артрит, резистентний до локальної терапії бетаменазоном. Застосування біологічних агентів показано при торпідному перебігу тяжких варіантів суглобового синдрому, рефрактерному шкірному синдромі, який швидко прогресує при ПсА, коли патологічний процес не вдається контролювати за допомогою метотрексату, лефлуноміду або сульфасалазину. Крім того, інгібітори ФНП- α призначають при асоціації ПсА з атіповим характером шкірного синдрому, що виявляється генералізованим ексудативним, пустульозним або еритродермічним псоріазом, тобто тими варіантами дерматозу, при яких, як правило, відмічають особливо тяжке ураження суглобів і хребта.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Борткевич О.П. та ін. (2021) Ревматичні хвороби. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. 399 с.
2. Мельниченко А.Б., Кочергин Н.Г., Белоусова Т.А. (2010) Псоріатический артрит: клиническая картина, диагностика и терапия. Клин. дерматол. и венерол., 5: 17–24.
3. Behrens F., Finkenwirth C., Pavelka K. et al. (2013) Leflunomide in psoriatic arthritis: results from a large European prospective observational study. Arthritis Care Res., 65 (3): 464–470.
4. Brand J., Braun J. (2006) Anti-TNF- α agents in the treatment of Psoriatic Arthritis. Expert. Opin. Biol. Ther.; 6(2): 99–107.
5. Burmester G.R., Panaccione R., Gordon K.B. et al. (2013) Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. Ann. Rheum. Dis., 72: 517–524. doi:10.1136/annrheumdis-2011-201244.
6. Cauli A., Porru G., Piga M. et al. (2014) Clinical potential of apremilast in the treatment of psoriatic arthritis. Immunotargets Ther., 3: 91–96.
7. Elmamoun M., Chandran V. (2018) Role of Methotrexate in the Management of Psoriatic Arthritis. Drugs, 78 (6): 611–619.
8. Gosses L., Smolen J.S., Gaujoux-Viala C. et al. (2012) European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. Ann. Rheum. Dis., 71: 4–12. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200350.
9. Gottlieb A., Menter A., Mendelsohn A. et al. (2009) Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Lancet, 373(9664): 633–640. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60140-9.
10. Huynh D.Q., Kavanaugh A. (2014) Psoriatic arthritis: current therapy and future approaches. Rheumatology, 263: 1–9. doi: 10.1093/rheumatology/keu237.
11. Kavanaugh A., Mease P.J., Gomez-Reino J.J. et al. (2014) Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. Ann. Rheum. Dis., 0: 1–7. doi:10.1136/annrheumdis-2013-205056.
12. Kivelevitch D., Mansouri B., Menter A. (2014) Long term efficacy and safety of etanercept in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. Biologics, 8: 169–182.
13. Mease P.J., Armstrong A.W. (2014) Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. Drugs, 74: 423–441. doi:10.1007/s40265-014-0191-y.
14. Mease P.J., Fleischmann R., Deodhar A.A. (2014) Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomized placebo-controlled study (RAPID-PsA). Ann. Rheum. Dis., 73: 48–55. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203696.
15. Spadaro A., Montepaone M., Lubrano E. (2014) A novel biological target for the treatment of psoriatic arthritis. Immunotherapy, 6(5): 515–518. doi:10.2217/imt.14.39.
16. Veale D.J. (2013) Psoriatic arthritis: recent progress in pathophysiology and drug development. Arthritis Res. Ther., 15(224): 1–6. doi:10.1186/ar4414.
17. Wong K., Gladman D., Husted J. et al. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic 1. Cause and risk of death. Arth. Rheum. – 1997; 40: 1868–72.
18. Woolacott N., Bravo Vergel Y., Hawkins N. et al. (2006) Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technol. Assess., 10(31): 1–239.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF PSORIATIC ARTHRITIS AND APPROACHES TO ITS TREATMENT

G. Protsenko

State Institution National Scientific Center
The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology,
Clinical and Regenerative Medicine
of The National Academy of Medical Sciences
of Ukraine

Abstract. The article summarizes literature data on clinical manifestations of psoriatic arthritis, the main approaches to its treatment. The role and place of synthetic basic drugs and biological agents, the main purpose of which is to reduce the activity of the disease and suppress the radiological progression of psoriatic arthritis, is defined.

Key words: psoriatic arthritis, disease-modifying drugs, biological agents.

Адреса для листування:

Проценко Галина Олександрівна
03151, Київ, вул. Святослава Хороброго, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України
E-mail: g_protsenko@yahoo.com