

Григорчук И.П., Варонько И.А.

ДАКТИЛИТ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Псориатический артрит (ПА) – воспалительное, клинически гетерогенное заболевание из группы спондилоартритов, развивающееся более чем у 30% пациентов с псориазом. Течение ПА ассоциируется с клиническим и рентгенологическим повреждением суставов, позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений, функциональной недостаточностью опорно-двигательного аппарата, снижением качества жизни и повышением смертности пациентов. У 20% пациентов развиваются тяжелые, деструктивные формы заболевания, исходом которых является инвалидизация.

Помимо синовитов, сакроилиита и спондилита воспалительное поражение костно-суставной системы при ПА характеризуется развитием энтезитов (воспаления в местах прикрепления сухожилий, связок) и дактилитов (воспалительного поражения пальцев кистей и/или стоп). Дактилиты возникают у 16-49% пациентов с ПА, часто на ранних стадиях заболевания как дебютный симптом. Рецидивирующий дактилит одного и того же пальца часто может быть единственным проявлением ПА на протяжении нескольких месяцев или даже лет течения заболевания. Похожие изменения пальцев кистей и стоп могут возникать у пациентов с другими формами спондилоартритов – реактивными артритами, анкилозирующим спондилитом, а также встречаются при подагре, сифилисе, туберкулезе, саркоидозе, инфекционном поражении влагалищ сухожилий, серповидноклеточной анемии. Поэтому при обнаружении дактилита необходимо проведение дифференциального диагноза с учетом характерных для каждой патологии изменений. Дактилит при ПА часто асимметричный; поражение пальцев кисти и/или стопы справа встречается чаще, чем слева; в процесс могут одновременно вовлекаться несколько пальцев; поражение пальцев стоп встречается чаще, чем дактилит кистей [1].

-Важность выявления дактилита при ПА подчеркнута присутствием этого симптома в Международных классификационных критериях ПА, используемых в настоящее время (критерии CASPAR) [2].

В последнее время дактилиту отводят значимую роль в ранней диагностике ПА. Получено достаточно доказательств тому, что ранняя диагностика и лечение ПА чрезвычайно важны для оптимизации ведения пациентов и улучшения прогноза заболевания. Задержка верификации диагноза и начала патогенетической терапии на 6 месяцев от клинического дебюта заболевания приводила к неблагоприятным рентгенологическим и функциональным исходам, в 10 раз повышала риск развития наиболее тяжелой, мутилирующей формы ПА [3].

Дактилит является одним из показателей тяжести ПА, поскольку было показано, что эрозивные изменения возникают достоверно чаще в суставах пальцев с признаками дактилита, чем без такового [1]. Кроме того, дактилит признан независимым предиктором смертности от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ПА [4].

Учет динамики течения дактилита в комплексе с характеристиками артрита в процессе лечения пациентов с ПА дает более объективную и полную оценку эффективности терапии, чем учет только изменений со стороны суставов [5].

Диагностика дактилита основывается на клинических и инструментальных данных. Наиболее типичными клиническими проявлениями являются отечность и нарушение сгибания пальца. Дактилит может проявляться отечностью пальца с гиперемией и гипертермией кожи, болезненностью его при пальпации (так называемая острая/болевая форма) или асимптомной отечностью без боли (хроническая/безболевая форма). Являются ли эти формы этапами одного процесса или имеют самостоятельное значение остается неясным [6].

Дактилит, несмотря на кажущуюся простоту диагностики, не всегда легко распознаваем, особенно для нетренированного глаза, а также в случаях легкого течения и на ранних этапах болезни.

При ПА дактилиту может сопутствовать псориатическое поражение ногтей, которое нередко возникает до развития кожного и суставного синдромов. Ассоциация между дактилитом и поражением ногтей при ПА объясняется анатомической связью между основанием ногтевой пластины и дистальным межфаланговым суставом посредством энтезиса разгибателя дистального межфалангового сустава [7].

Предложено несколько систем клинической оценки дактилита, однако, ни одна из них не валидирована на сегодняшний день. Одним из наиболее объективных инструментов оценки дактилита, рекомендованным для использования при проведении рандомизированных контролируемых исследований, является Leeds Dactylitis Index (LDI). При определении этого индекса с помощью дактилометра измеряется окружность пораженного пальца у его основания и соотносится с окружностью одноименного симметричного непораженного пальца. Различия в 10% и более рассматриваются как признак дактилита. При наличии симметричного поражения пальцев используют таблицы с нормативными значениями. Для вычисления LDI соотношение окружностей умножается на индекс болезненности от 0 до 3 баллов. Критерии балльной оценки схожи с такими при вычислении индекса Ричи (Ritchie Index): 0=отсутствие болезненности при пальпации; 1=пациент отмечает болезненность при пальпации; 2=пациент морщится от боли при проведении пальпации; 3=пациент отдергивает тестируемый палец. LDI может использоваться в клинической практике не только для диагностики дактилита, но и для его мониторинга на фоне лечения ПА [8].

Важнейшая роль в выявлении и оценке дактилита отводится методам визуализации. УЗИ, МРТ, сцинтиграфия костно-суставной системы позволяют

отличить воспалительные поражения пальцев – дактилиты от других причин отечности пальцев, проводить мониторинг течения дактилита для оценки прогрессирования заболевания и эффективности лечения, определить патофизиологические процессы, ответственные за развитие дактилита у конкретного пациента [9].

Достоверным и доступным методом оценки воспаления различных тканей является УЗИ. Это быстрый, недорогой метод, не использующий ионизирующее излучение, который может быть приближен к постели пациента, позволяющий обследовать много суставов одновременно в режиме реального времени. При проведении УЗИ в В-режиме доступна оценка гипертрофии синовиальной оболочки, выпота, тендинопатии, выявление ранних изменений в костях. Допплеровское исследование – чувствительный метод оценки кровотока в исследуемой области и, соответственно, наличия и активности воспалительного процесса. Таким образом, УЗИ позволяет выявить такие характерные черты дактилита как отек подкожных мягких тканей, теносиновит, артрит прилежащих суставов [10].

Альтернативным методом оценки дактилита при ПА, предоставляющим возможность ранней диагностики патологии кости, синовии, мягких тканей, является МРТ. Своевременное выявление характерных черт ПА – синовита, дактилита, остейта, отека костного мозга – способствует раннему назначению лечения и предотвращает развитие необратимых изменений в суставах и перипартикулярных тканях [11].

Конкретные механизмы развития дактилита во многом остаются неясными. Применение современных методов визуализации привело к пониманию того, что дактилит представляет собой весьма гетерогенную патологию, вовлекающую в процесс сухожилия (теносиновит), чаще сгибателей, чем разгибателей пальцев, суставы (синовит), мягкие ткани пальцев, костные структуры (отек костного мозга, эрозии костей). Предполагают также участие в генезе дактили-

та таких факторов, как энтезиты, генетика, нарушение регуляции воспалительного процесса [12].

Длительное время считалось, что единственной причиной дактилита при ПА является теносиновит. Однако наблюдения за пациентами с применением современных методов визуализации показывают, что наряду с поражением сухожилий у пациентов с дактилитом обнаруживаются выраженный отек мягких тканей, прилежащих к сухожилию, синовит, периостит, признаки костного отека фаланг пальцев и формирования новой костной ткани [13]. Роль энтезита в генезе дактилита нуждается в дальнейшем изучении с привлечением большего числа наблюдений, поскольку полученные в настоящее время данные противоречивы [14].

Несомненной является важная роль генетических факторов в патогенезе ПА и дактилита. Ряд HLA-B аллелей, включая HLA-B*27, B*38, B*39:01 и B*08, являются генетическими маркерами ПА [15]. Было установлено, что возникновение дактилита ассоциируется с B*27:05:02 аллелем (OR, 2.5; P=0.009), позитивно ассоциирующимся также с энтезитами (OR, 3.7; P<0.0001) и симметричным сакроилиитом (OR, 10.6; P<0.0001). Напротив, B*44:02:01:01-C*05:01:01:01 и B*44:03:01-C*16:01:01 аллели ассоциировались с легким течением заболевания и низкой частотой развития дактилита [16].

Среди иммунных нарушений, важность которых в патогенезе ПА и дактилита доказана, следует отметить в первую очередь участие оси ИЛ-23/ИЛ-17 с гиперпродукцией данных цитокинов [17]. О ключевой роли данных иммунных нарушений свидетельствует также эффективность применения при дактилитах у пациентов с ПА ингибиторов ИЛ-17 и ИЛ-23, а также ингибиторов ФНО- α [18].

С точки зрения участия в генезе дактилита различных нарушений иммунорегуляции интересными представляются данные о том, что у пациентов с ПА, позитивных по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду

(а-ЦЦП), достоверно чаще встречается эрозивный артрит и дактилит, по сравнению с пациентами, негативными по а-ЦЦП [19].

Таким образом, дактилит, являясь одним из ранних симптомов ПА, на протяжении нескольких лет может быть единственным клиническим проявлением заболевания. Он ассоциируется с развитием более тяжелых, эрозивных форм ПА. Важную роль в раннем выявлении дактилита и ПА играют методы визуализации – УЗИ и МРТ. Уточнение диагноза ПА на ранних стадиях болезни и своевременное назначение оптимальной терапии позволяют замедлить прогрессирование деструкции суставов и их функциональной недостаточности, улучшить качество жизни пациентов и прогноз течения заболевания. Проблема, которая требует решения в будущем – поражение каких структур лежит в основе развития дактилита в каждом конкретном случае и какая терапия в связи с этим поражением будет оптимальной.

Литература

1. Brockbank J.E., Stein M., Schentag C.T., Gladman D.D. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005;64:188-190.
2. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-2673.
3. Haroon M., Gallagher P., FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1045-1050.
4. Eder L., Wu Y., Chandran V., Cook R., Gladman D.D. Incidence and predictors for cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1680-1686.
5. Coates L.C., Mumtaz A., Helliwell P.S., Mease P.J., Callis-Duffin K., et al. Development of a disease severity and responder index for psoriatic arthritis (PsA) – report of the OMERACT 10 PsA special interest group. *J Rheumatol* 2011;38:1496-1501.
6. Coates L.C., Helliwell P.S. Disease measurement – enthesitis, skin, nail, spine and dactylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:659-670.
7. Raposo I., Torres T. Nail psoriasis as a predictor of the development of psoriatic arthritis. *Acta Dermatology* 2015;106:452-457.
8. Healy P.J., Helliwell P.S. Measuring dactylitis in clinical trials: which is the best instrument to use? *J Rheumatol* 2007;34:1302-1307.
9. Anandarajah A. Imaging in psoriatic arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;44:157-165.

10. De Simone C., Caldarola G., D'Agostino M., Carbone A., Guerriero C., et al. Usefulness of ultrasound imaging in detecting psoriatic arthritis of fingers and toes in patients with psoriasis. *Clin Dev Immunol* 2011;2011:390726.
11. Bakewell C.J., Olivieri I., Aydin S.Z., Dejaco C., Ikeda K., et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging in the evaluation of psoriatic dactylitis; status and perspectives. *J Rheumatol* 2013;40:1951-1957.
12. Coates L.C., Hodson R., Conaghan P.G., Freeston J.E. MRI and ultrasonography for diagnosis and monitoring of psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012;26:805-822.
13. Healy P.J., Groves C., Chandramohan M., Helliwell P.S. MRI changes in psoriatic dactylitis – extent of pathology, relationship to tenderness and correlation with clinical indices. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:92-95.
14. Gandjbakhch F., Terslev L., Joshua F., Wakefield R.J., Naredo E., et al. Ultrasound in the evaluation of enthesitis: status and perspectives. *Arthritis Res Ther* 2011;13:R188.
15. Winchester R., Minevich G., Steshenko V., Kirby B., et al. HLA associations reveal genetic heterogeneity in psoriatic arthritis and in the psoriasis phenotype. *Arthritis Rheum* 2012;64:1134-1144.
16. Haroon M., Winchester R., Giles J.T., Heffernan E., FitzGerald O. Certain class I HLA alleles and haplotypes implicated in susceptibility play a role in determining specific features of the psoriatic arthritis phenotype. *Ann Rheum Dis* 2016;25:155-162.
17. Suzuki E., Mellins E.D., Gershwin M.E., Nestle F.O., Adamopoulos I.E. The IL-23/IL-17 axis in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev* 2014;13:496-502.
18. Elyoussfi S., Thomas B.J., Ciurtin C. Tailored treatment options for patients with psoriatic arthritis and psoriasis: review of established and new biologic and small molecule therapies. *Rheumatol Int* 2016;36:603-612.
19. Behrens F., Koehm M., Thaci D., Gnann H., Greger G., et al. Anticitrullinated protein antibodies are linked to erosive disease in an observational study of patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:1791-1795.