

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-38-50

Энтезит и псориатическая онихопатия как предрасполагающие факторы псориатического артрита у пациентов, больных псориазом

Сидорчик Т. Г.¹, Линев В. А.², Радзыня М. А.², * Рубинс А. Я.³, Рубинс С. А.³

¹ Рижский университет имени Паула Страдыня
LV-1007, Латвия, г. Рига, ул. Дзирциема, д. 16

² Радиологическая научная лаборатория, Рижский университет имени Паула Страдыня
LV-1083, Латвия, г. Рига, ул. Гарденес, д. 13

³ Латвийский университет, кафедра дерматовенерологии медицинского факультета
LV-1586, Латвия, г. Рига, б-р Райниса, д. 19

Псориатический артрит — это псориатическая спондилоартропатия, которая встречается у 20–30 % пациентов с псориазом. Псориатический артрит влияет на качество жизни пациентов и приводит к инвалидизации чаще, чем кожная форма псориаза. Псориаз ногтей считается прогностическим фактором в развитии псориатического артрита. Энтезит, — это раннее воспалительное изменение, которое наблюдается при псориатическом артрите, а изменения в ногтевой пластине являются результатом тесной взаимосвязи между ногтем и энтезисом дистального межфалангового сухожилия разгибателя, одним из основных энтезийных элементов, пораженным при псориатическом артрите. Различные визуализирующие исследования показали, что среди пациентов с псориазом присутствует существенное число случаев недиагностированного псориатического артрита. Поскольку раннее выявление и лечение псориатического артрита могло бы в конечном счете позволить предотвратить клиническое и радиологическое развитие болезни, существует необходимость установить клинические параметры определения риска заболевания.

Ключевые слова: **псориатический артрит, псориаз, энтезит, псориаз ногтей**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Сидорчик Т. Г., Линев В. А., Радзыня М. А., Рубинс А. Я., Рубинс С. А. Энтезит и псориатическая онихопатия как предрасполагающие факторы псориатического артрита у пациентов, больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;(1):38–50. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-38-50

Enthesitis and psoriatic onychopathy as a factor for prediction of psoriatic arthritis in psoriasis

Tatyana G. Sidorcika¹, Viktor A. Linovs², Maya A. Radzina², * Andris J. Rubins³, Sylvester A. Rubins³

¹ Riga Stradiņš University

Dzirciema str., 16, Riga, LV-1007, Latvia

² Scientific Laboratory of Radiology, Riga Stradiņš University

Gardenes str., 13, Riga, LV-1083, Latvia

³ Department of Dermatovenerology of the Faculty of Medicine, University of Latvia

Raina blvd., 19, Riga, LV-1586, Latvia

Psoriatic arthritis is a psoriasis-related spondyloarthropathy that occurs in 20–30 % of patients with psoriasis. Psoriatic arthritis affects the patient's quality of life indicators and are more often associated with disabilities of working age than psoriasis skin form. Nail psoriasis has been proposed as a predictor for the development of psoriatic arthritis. The inflammation involving the entheses, called enthesitis, is an early inflammatory change seen in psoriatic arthritis, and nail changes appear to result from the close relationship between the nail and the enthesis of the distal interphalangeal extensor tendon, one of the main enthesal compartments affected in psoriatic arthritis. Various imaging studies have demonstrated that there is a considerable proportion of undiagnosed psoriatic arthritis among patients with psoriasis. Since early detection and treatment of psoriatic arthritis could, ultimately, allow the prevention of clinical and radiologic progression of the disease, there is the need to establish clinical indicators to detect this risk.

Keywords: **psoriatic arthritis, psoriasis, enthesitis, psoriatic nails**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Sidorcika T. G., Linovs V. A., Radzina M. A., Rubins A. J., Rubins S. A. Enthesitis and psoriatic onychopathy as a factor for prediction of psoriatic arthritis in psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;(1):38–50. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-38-50

Введение

Псориазический артрит (ПА) — это относящаяся к псориазу спондилоартропатия, которая встречается у 20–30 % пациентов, больных псориазом. На протяжении многих лет ПА считался воспалительным артритом у пациентов с псориазом при отсутствии сывороточного ревматоидного фактора. Это гетерогенное заболевание, затрагивающее, помимо кожи и ногтей, также периферические суставы, осевой скелет, энтезисы, синовиальные оболочки сухожилий и глаза [1]. Различные методы визуальной диагностики демонстрируют наличие значительного числа случаев недиагностированного псориазического артрита среди пациентов, больных псориазом [2]. Так как ранняя диагностика и лечение псориазического артрита несомненно предотвращают клинический и радиологический прогресс заболевания, необходимо разработать клинические индикаторы факторов риска.

Предполагают, что псориаз ногтей является прогностическим фактором к развитию псориазического артрита [3]. Воспаление, затрагивающее энтезисы и называемое энтезитом, является ранней стадией воспалительных изменений, диагностируемых при псориазическом артрите. Патологии ногтей, по всей видимости, возникают в результате близкой взаимосвязи ногтевой пластины и энтезиса дистального межфалангового сухожилия разгибателя — одного из основных энтезиальных участков, подверженных псориазическому артриту [4].

Энтезит представляет собой воспаленный костно-суставной компонент с точки зрения ПА и спондилоартрита (СА) в целом. Показатель CASPAR (Критерий классификации псориазического артрита), наиболее часто используемый, имеет самую высокую чувствительность, определяет ПА как фактор наличия воспалительного суставного заболевания (в суставе, позвоночнике или энтезисе), которому сопутствует еще по крайней мере три балла, набранных из следующих категорий (наличие каждой категории — это 1 балл, за исключением наличия псориаза, что равноценно 2 баллам): наличие псориаза, псориаз в истории болезни, случаи заболевания псориазом в семье, дактилит (отек всего пальца, в настоящем или прошлом), радиологические признаки формирования околосуставной кости, типичная дистрофия ногтей [4, 5]. Предварительный критерий для СА от Европейской спондилоартропатической исследовательской группы и классифицирующий критерий

новой Оценки от Международного общества спондилоартрита для осевого и периферийного СА также включает в себя энтезит. В сущности, энтезит является одним из трех критериев периферийного СА. К тому же энтезит, являясь признаком СА, может негативно сказаться на качестве жизни пациентов [6].

Понятия энтезиса и энтезита

Энтезис — это греческое слово для обозначения места соединения сухожилия, связки и сустава с костью (рис. 1). Данная анатомическая структура определяет микроанатомические особенности кожи, помогая сохранять устойчивость к компрессионным и растягивающим силам для сохранения гомеостаза тканей [7]. Эти структуры имеют анатомическую, функциональную и физиологическую взаимосвязь, могут выступать в качестве единого целого — синовиально-энтезиального комплекса и зачастую (в 82 % случаев) присутствуют во многих местах энтезиса (рис. 1) [8, 9]. В энтезиальных участках у нормальных мышей наблюдается вдвойне отрицательная Т-клеточная экспрессия интерлейкина 23 (IL-23R) (CD3⁺CD4⁻CD8⁻IL23R⁺-клетки) [10].

Макрофаги и лимфоциты присутствуют на местах соединения с костью и синовиальных участках синовиально-энтезиального комплекса при энтезите [11]. Хроническое воспаление энтезиса обычно вызывает кистозные и эрозивные изменения кости в том месте, где к ней крепится сухожилие, с последующими периостальными изменениями, формированием костных наростов, возникновением субпериостальной новой кости и синдесмофитов. К тому же энтезит включает в себя воспалительные и структурные патологии (энтезофит, отвердение тканей и эрозии). Энтезопатия — это общий термин, включающий в себя энтезит, нарушение обмена веществ, механические повреждения и дегенеративные поражения [8, 12].

Патогенетическая значимость энтезита для ПА

Патогенез ПА до сих пор не ясен. Одна модель предлагает, что реакция Т-лимфоцитов на распространенный антиген кожи и синовиальной мембраны запускает воспалительный процесс при данном заболевании [13]. Взаимосвязь энтезита с HLA-DR17 соответствует данной концепции [12]. Другая модель предлагает теорию, что энтезис является первоначальным фактором, которое

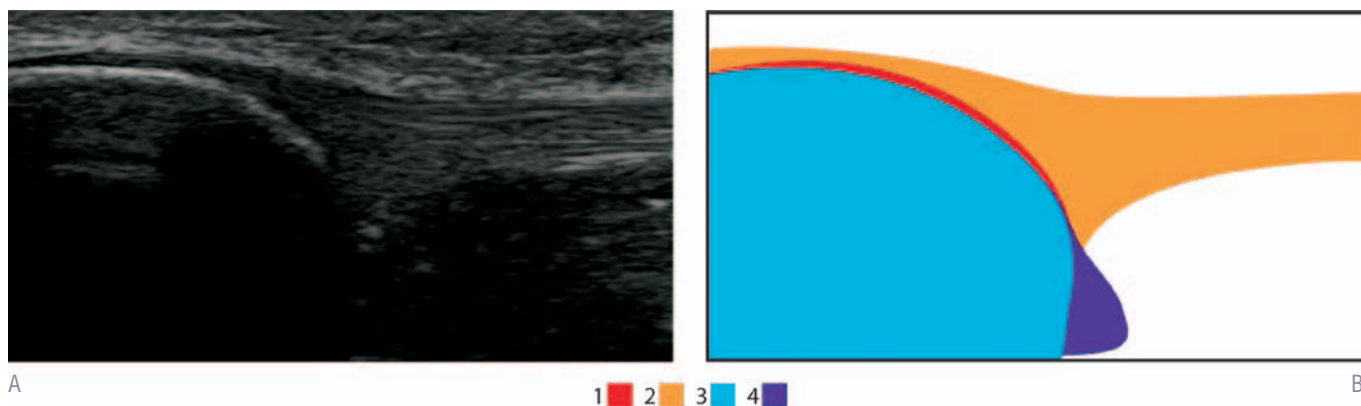


Рис. 1. Нормальный энтезис на ультрасонографии (УС): А — нормальный вид места крепления четырехглавой мышцы сухожилия на УС-снимке в ходе продольного сканирования. Прямоугольником обозначен участок энтезиса; В — изображение энтезиса и окружающих его структур (1 — энтезис, 2 — сухожилие, 3 — кость, 4 — синовиальная сумка)

Fig. 1. Normal entheses on ultrasonography (USG): A — a normal view of the attachment of the quadriceps muscle of the tendon in the USG-image during longitudinal scanning. The enthesitis site is marked with a rectangle; B — an image of the enthesitis and surrounding structures (1 — enthesitis, 2 — tendon, 3 — bone, 4 — synovial bag)

провоцирует реакцию врожденного иммунитета [11]. Синовиально-энтезиальный комплекс под воздействием механического напряжения склонен к микрповреждениям, что вызывает реакцию врожденного иммунитета с распространением воспаления на смежную синовиальную оболочку [11]. В энтезисе происходят дегенеративные изменения, которые включают в себя образование кластеров гипертрофированных клеток волокнистых хрящей и растрескивание матрицы. Микрповреждения или травма также могут вызвать поражения кожи при псориазе, к примеру феномен Кебнера. В спонтанной животной модели для ПА (мыши в возрасте DBA/1) поддерживается концепция энтезита как инициатора реакции врожденного иммунитета [14]. Лечение дексаметазоном или ингибиторами ФНО- α на данной животной модели уменьшает воспаление, но не влияет на анкилоз [15, 16]. В другой животной модели, у мышей B10.RIII с артритом, вызванным антителами к коллагену 2-го типа, энтезит развивается до артрита и активируется с помощью IL-23 [10]. Более того, в естественных условиях избыточной экспрессии IL-23 самой по себе достаточно, чтобы вызвать энтезит, псориаз и сакроилеит у мышей B10.RIII, не получивших лечение. CD3⁺-CD4⁻-CD8⁻-IL23R⁺-нативные энтезиальные клетки реагируют на IL-23 для получения IL-22, который индуцирует остеопротиферацию посредством активации STAT3 и воспаления в энтезисе [10].

Анатомическая взаимосвязь ногтевого аппарата с артритом

Среди всех клинических маркеров для выявления предрасположенности к ПА, изученных до сих пор, наиболее тесная связь, несомненно, наблюдается по отношению к псориазическому поражению ногтевых пластин [17]. Характер изменения ногтей определяется обширностью и локализацией воспалительного процесса. Если затронута ногтевая матрица, присутствует риск развития питтинга, лейконихии, красных бляшек (эритемы) в ногтевой лунке, ониходексиа и ониходистрофии (рис. 2) [17, 18]. Если же поражено ногтевое ложе, то существует риск развития «масляных пятен», точечного кровотечения, онихолиза и подногтевого гиперкератоза. Несмотря на то что многие исследования отличаются в определении самого часто встречаемого типа изменения ногтевой пластины, в каче-

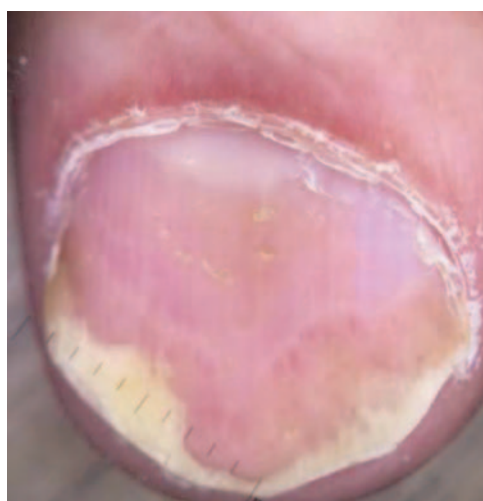
стве наиболее распространенных патологий у пациентов с ПА определяют питтинг и онихолиз [18].

Анатомические исследования и методы визуальной диагностики внесли значительный вклад в понимание ногтевой единицы и ее прямой связи с дистальным межфаланговым суставом [19]. Выделение суставно-энтезиально-ногтевого аппарата как взаимосвязанной структуры подчеркивает важность энтезиальных воспалительных изменений при ПА. Подобная тесная структурная связь помогает нам понять, почему у пациентов с ПА, у которых обычно выявляется также энтезит DIP-сустава, одновременно развиваются и воспалительные патологии ногтевых пластин [17]. Клинически не выявленный энтезит обычно обнаруживается при ПА на ранней стадии, и на данном этапе явные радиологические признаки обычно отсутствуют [20].

Воспалительные признаки поражения дистальной фаланги всегда сопровождается поражением ногтевой пластины, также были зафиксированы и случаи изменений только лишь DIP-сустава (без сопутствующего поражения ногтя и дистальной фаланги). Это позволило сформулировать теорию, согласно которой поражение DIP-сустава может возникнуть исключительно под влиянием поражения ногтя и дистальной фаланги [21]. В заключение, опираясь на результаты клинических и радиологических исследований, выдвинута теория, что поражение ногтя псориазом и воспаление дистальной фаланги предшествует изменениям DIP-сустава. Эти наблюдения послужили базой для возникновения версии, что дистрофия ногтей у больных псориазом может служить индикатором продолжающегося воспалительного процесса дистальной фаланги, места прикрепления энтезиальных структур сухожилия разгибателя DIP-сустава [21]. Другие исследования подтверждают эту теорию, приводя убедительные доказательства того, что болезнь ногтей является предшественником ПА еще до возникновения изменений вследствие артрита.

Клинические проявления энтезопатии

Энтезит чаще поражает нижние конечности — энтезит ахиллова сухожилия и подошвенный энтезит клинически являются наиболее распространенными. У небольшого процента пациентов с ПА (3,5 %) может быть



A



B

Рис. 2. Клинические проявления псориаза ногтей: А — дерматоскопическая картина лейконихии ногтя; В — дерматоскопическая картина питтинга и лейконихии ногтя
Fig. 2. Clinical manifestations of nail psoriasis: A — dermatoscopic image of nail leukonychia; B — dermatoscopic image of nail pitting and leukonychia

диагностирован только энтезит и/или дактилит, протекающий от нескольких месяцев до нескольких лет.

Энтезит может протекать бессимптомно или же, наоборот, вызывать боль. Чаще всего энтезит проявляется в нижних конечностях (особенно в энтезисе ахиллова сухожилия и плантарного апоневроза), при этом боль может быть достаточно сильной, затрудняющей движения. Обнаруженный посредством УЗИ энтезит четырехглавой мышцы бедра является симптоматическим у примерно половины пациентов с ПА [22, 23]. При пяточном энтезисе кратковременная боль ощущается при опирании на ногу после продолжительного отдыха. Присутствует болезненность при надавливании на энтезис, иногда встречается отек мягких тканей. Отек обычно заметен при энтезисе ахиллова сухожилия, латерального надмыщелка плеча, а также сухожилия коленной чашечки. Следует отметить, что в области таза и нижних конечностей у пациентов с серонегативным СА клинические признаки слабо коррелируют с радиологически установленной энтезопатией (кальцификация, образование новой кости и/или эрозии).

Симптомы энтезита могут имитировать различные состояния, так как энтезопатия может быть вызвана метаболическими, механическими (в том числе из-за спортивных травм) и дегенеративными изменениями [24]. В большинстве случаев энтезит следует дифференцировать с фибромиалгией. В одном исследовании наличие ≥ 6 симптомов, связанных с фибромиалгией, и ≥ 8 болезненных точек являются факторами, помогающими отличить фибромиалгию. Магнитно-резонансное исследование всего тела также способно выявить фибромиалгию. Энтезиальные поражения могут отнести к суставной боли, а изолированный энтезит часто интерпретируется неверно как тендинит вызванный чрезмерной нагрузкой. Энтезит проксимального места крепления дельтовидной мышцы является частым явлением при ПА (17 %) и вызывает симптомы, крайне схожие с симптомами синдрома соударения. Ультрасонография, отображающая утолщение и гипэхогенность, связанные или, наоборот, не связанные с радиологически видимыми энтезофитами, может помочь дифференцировать эти два состояния. Необходимо различать энтезит связки коленной чашечки и юношеский апофизит, вызванный растяжением. Другие причины энтезопатии, такие как применение ретиноидов, травма, диабет, подагра и семейная гиперхолестеринемия, должны быть исключены при выяснении истории болезни и с помощью соответствующих обследований. Эти состояния, которые могут вызывать болезненные ощущения при пальпации в ходе клинического обследования, следует отличать от энтезита, воспалительного заболевания, сопутствующего ПА. Другая частая проблема диагностики возникает из-за эрозивного действия остеоартрита (ОА), поскольку ОА может разделять клинические и радиологические признаки ПА [25, 26]. Некоторые признаки ПА, такие как повышение С-реактивного белка, дактилит, появление синовиальной жидкости при воспалении, радиологические изменения (остеопролиферация связок, периостит, деформация межфаланговых суставов или сакроилеит), являются наиболее важными для верификации диагноза.

Выявление энтезита при СА

Энтезит может быть выявлен путем клинического обследования или с использованием визуальной диагностики. При клиническом обследовании энтезит обнаруживается в виде болезненной реакции при надавливании

большим пальцем на энтезис (~ 4 кг/см², чтобы побелел кончик ногтя у специалиста, проводящего обследование) [27]. Чтобы быть уверенным в том, что это именно болезненная чувствительность, а не гипералгезия (повышенная реакция на боль), стандартная пальпация контрольных участков должна проводиться в начале каждого обследования. Давление применяется на передневерхнюю часть середины медиальной трети ключицы, чтобы пациент мог сравнить ощущения от надавливания в этой точке с ощущениями при пальпации других участков в процессе обследования.

Клиническое значение энтезита является важным симптомом, и были разработаны клинические методы для измерения энтезита, главным образом в контексте анкилозирующего спондилоартрита (АС). Индекс энтезитов Мандера/Ньюкасл (MEI) стал первым разработанным индексом и является наиболее чувствительным. Для того чтобы оценить энтезит по MEI, специалист, проводящий обследование, применяет давление на более чем 66 различных участках энтезиса, и реакция пациента фиксируется по четырехбалльной шкале чувствительности: 0 — боль отсутствует, 1 — легкая болезненность, 2 — умеренная болезненность и 3 — крайне ощутимая болезненность, вызывающая явную негативную реакцию пациента. Тем не менее MEI требует слишком много времени и может причинить пациенту явный дискомфорт. То же самое может относиться к областям, подобным участкам с фибромиалгией. В современной медицине MEI практически не используется. MASES (Маастрихтский индекс счета энтезитов при АС) уменьшил число энтезитов, необходимых для успешного проведения исследования, до 13. Модифицированный под ПА индекс MASES охватывает 15 участков энтезиса (в список включили подошвенную фасцию) и используется в целях исследования ПА [28]. Другими индикаторами энтезита являются индекс SPARCC (Канадский консорциум по изучению спондилоартритов), оценка по которому охватывает 16 энтезитов [29], Берлинский (Основной) индекс энтезитов, оценивающий 12 энтезитов, Лидский индекс энтезопатий (LEI), оценивающий 6 энтезитов [30], а также меньшие версии индекса SPARCC: индекс SPARCC 8/16, оценивающий 8 энтезитов, и индекс SPARCC 6/16, оценивающий 6 энтезитов [55] (табл. 1). Другой индекс энтезитов: индекс UCSF (Университет Калифорнии, Сан-Франциско) — является модификацией Индекса Мандера/Ньюкасл, оценивающий 17 энтезитов по четырехбалльной шкале чувствительности и использующийся при АС [31]. Энтезит наиболее часто оценивается как 0 (отсутствие энтезита) или 1 (наличие проявлений энтезита) для каждого участка энтезиса.

Процедуры индексирования энтезита должны легко выполняться, иметь хороший коэффициент согласия наблюдателей, коррелировать с активностью заболевания и функциональными нарушениями, а также отличать результаты терапии в сравнении с плацебо. У пациентов с ПА из MASES, LEI, MEI, Берлинского индекса и индекса SPARCC 8/16 наиболее показательно с клиническими параметрами активности заболевания коррелировал LEI [30], на наш взгляд, именно он должен применяться также при ПА. У пациентов с АС из трех индексов энтезитов (MASES, Берлинский и UCSF) наиболее чувствительным в обнаружении эффекта от голимумаба по сравнению с плацебо оказался индекс UCSF [32]. Результаты сравнения MASES с MEI в когорте OASIS (международное продолжительное наблюдательное исследование исхо-

Таблица 1. Признаки энтезита при ПА
Table 1. Signs of enthesitis in psoriatic arthritis

Локализация	MASES	LEI	SPARCC	SPARCC 8/16	SPARCC 6/16	4-балльная шкала
Первый реберный хрящ П., Л.	+					
Седьмой реберный хрящ П., Л.	+					
Надостное прикрепление П., Л.			+	+		
Латеральный надмыщелок плеча П., Л.		+	+			
Медиальный надмыщелок плеча П., Л.			+			
Задняя верхняя подвздошная ость П., Л.	+					
Передняя верхняя подвздошная ость П., Л.	+					
Подвздошный гребень П., Л.	+					
Остистый отросток пятого поясничного позвонка	+					
Седалищный бугор П., Л.						
Проксимальный ахилл П., Л.	+	+	+	+	+	+
Большой вертел П., Л.			+	+	+	
Медиальный мыщелок бедренной кости П., Л.		+				
Латеральный мыщелок бедренной кости П., Л.						
Прикрепление подошвенной фасции П., Л.			+	+	+	+
Прикрепление четырехглавой мышцы к коленной чашечке П., Л.			+			
Нижний полюс коленной чашечки П., Л.			+			
Бугристость большеберцовой кости П., Л.			+			

дов при АС) показали, что MASES сопоставим с MEI и обладает гораздо большими возможностями [50]. Некоторое время назад было опубликовано описание признаков энтезита [27, 30, 33].

При клиническом обследовании энтезит может остаться незамеченным. Это может объясняться внутрисуставным и глубоким расположением энтезиса, а также расположением энтезиса в непосредственной близости от синовиальной оболочки [34]. В одной из научно-исследовательских работ ревматологи пришли к единому мнению касательно выявления плантарного фасциита и энтезита бугристости большеберцовой кости, но не сделали единогласных выводов касательно других участков, пораженных ПА.

Возможность обнаружения энтезита повышается за счет использования методов визуальной диагностики, таких как ультрасонография и магнитно-резонансная томография (МРТ) [35, 36]. В конце 1990-х гг. ультрасонографию использовали для оценки энтезита при СА, и, возможно, именно она является предпочитаемым методом визуальной диагностики также для осмотра компонентов мягких тканей энтезиса и поверхности кости [35, 37–39], в ходе чего могут быть выявлены оба энтезиальных случая: образование новой кости и эрозия. Тем не менее с помощью ультрасонографии нельзя наверняка отличить воспаление от механически индуцированной энтезопатии нижних конечностей у пациентов с субклиническим ПА [40]. В дополнение к этому Мандль и др. [12] подчеркнули необходимость валидации техники ультрасонографии для пациентов с энтезитом различной этиологии. Измеряемые исходы в клинических исследованиях в ревматологии (OMERACT) [41] определяют энтезопатию (патологии в энтезисе) как аномально гипохогенное и/или утолщенное сухожилие или связку в месте креп-

ления к кости, видимое в двух перпендикулярных плоскостях, о чем может свидетельствовать мощный доплеровский сигнал и/или изменения кости (энтезофиты, эрозии или неоднородность). Согласно этому широкому определению, изменения воспалительного характера могут быть обнаружены посредством серошкальной ультрасонографии и проявляться в качестве утолщения мембраны, расширения синовиальной сумки, а также гипохогенности сухожилия или связки и с помощью доплерографии в виде увеличенного кровообращения в тканях. Повышенная васкуляризация является фундаментальным признаком энтезита при использовании доплерографии (рис. 1). Все остальные серошкальные изменения при энтезите (энтезофит, эрозии и кальцификация) считаются хроническими изменениями, которые могут быть диагностированы также посредством стандартной рентгенограммы. В ахилловом энтезисе ультразвуковое отображение волокнистого хряща в виде тонкого эхонегативного слоя между гиперэхогенной костью и гиперэхогенной связкой было подтверждено в случае крупного рогатого скота. Разрывы в эхонегативном слое наблюдались вокруг эрозий [42, 43]. Помимо низких затрат, ультрасонография также широко доступна и может применяться повторно без какого-либо физиологического вреда для пациентов. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование повышает чувствительность сигнала при использовании доплерографии [44].

Ультрасонографическое обнаружение признаков энтезита также возможно. Индекс Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System (GUESS) оценивает верхний и нижний полюс коленной чашечки, бугристость большеберцовой кости, ахиллово сухожилие, а также подошвенный фасцит, утолщение сухожилия, костную эрозию и энтезофит. GUESS был дополнен показателями до-

плерографии [45]. Мадридский ультразвуковой индекс для оценки энтезитов (MASEI) оценивает 12 энтезисов. Существуют также сложности выполнения УЗИ-обследования. Например, положение пациента влияет на сигнал доплерографии, поскольку натянутое сухожилие уменьшает сигнал, возможно, ввиду сжатия микрососудов [46]. К тому же требуется стандартизация обследования [35, 47]. Новые технологии, используемые в ультразвукографии (например, соноэластография и использование высокочастотных (до 24 МГц) зондов), могут дать новые возможности в субклинической диагностике энтезита. Соноэластография является относительно новой ультразвуковой технологией, которая может показать эластичность окружающих тканей, что, в свою очередь, может помочь в обнаружении незначительных признаков отека [48, 49]. Новые высокочастотные зонды могут открыть возможности для лучшего цифрового отображения сухожилий разгибателей.

Показатели энтезита на МРТ включают в себя опухлость энтезиального участка, скопление жидкости в сопределной синовиальной сумке, аномальный сигнал от сухожилий и связок (норма — низкий уровень сигнала), отек около сухожильных мягких тканей, а также отек костного мозга в месте прикрепления. Повышенный сигнал на снимках T2 характеризуется как «фокальная экстракапсулярная жидкость / отек», обнаруженная в энтезиальных участках сухожилия коленной чашечки или тибальном тракте или же прилегающая к задней капсуле коленного сустава у пациентов с СА, включая ПА. Аналогичные заключения и отек кости наблюдались и в других энтезиальных участках. МРТ-группа ASAS (Международная организация по оценке спондилоартрита) / OMER-ACT определила энтезит как гиперинтенсивный сигнал в STIR-секвенциях или в T1 с использованием контраста, с подавлением сигнала от жировой ткани в энтезисе. МРТ выявляет костные изменения, такие как отек кости, что не может быть обнаружено при УЗИ и лучше коррелирует с клиническими находками. МРТ с использованием контраста считается стандартным протоколом для точной оценки воспалительного артрита, включая ПА. Более того, динамическое контрастно-усиленное обследование при диагностике может помочь отличить активное воспаление от хронического уплотнения синовиальной оболочки. Последнее показывает запоздалое контрастирование из-за медленной диффузии контраста. В частности, это наблюдается при эрозивном остеоартрозе. Воспаление надкостницы является частью спектра энтезита и может рассматриваться как контрастирование вдоль диафизарной части кости. Подобный периостит приводит к гладкому или неровному уплотнению кортикальной кости, что также характеризует ПА. Следует отметить, что МРТ 0.6 Tesla не является золотым стандартом при энтезите рук или ног [43] из-за близкого расположения небольших энтезисов и низкого содержания жидкости в волокнистом хряще энтезиса. В последние годы применение МР-сканеров 3.0 Tesla позволило улучшить качество изображения мелких периартикулярных структур. Остеосцинтиграфия также использовалась для выявления энтезита. Компьютерная томография позитронной эмиссии F-18 FDG может выявить энтезит на более ранней стадии по сравнению с другими методами визуальной диагностики [36]. Новые методы визуальной диагностики помогают определить воспалительный характер скелетно-мышечной боли у пациентов с псориазом и тем самым обеспечить раннюю диагностику ПА [37, 41].

Существует небольшое количество обзоров в медицинской литературе, описывающих роль методов визуальной диагностики, включая ультрасонографию и МРТ, в обследованиях пациентов с ПА и всего одно исследование, которое сравнивает вышеуказанные методы. Сцинтиграфия в подобные исследования включена не была. Кин и др. [50] затруднились оценить реакцию связок коленного сустава на терапию при остеоартрозе, ревматоидном артрите и псориатическом артрите путем применения вышеуказанных методов из-за различий в их стандартизации и реализации обследования. Хотя методы визуальной диагностики, как правило, при обнаружении энтезита более чувствительны, чем клиническое обследование, последнее в некоторых случаях может переоценить наличие энтезита [40, 51].

Энтезит у пациентов с псориазом

Энтезит может возникнуть раньше других проявлений ПА. В 1970-х гг. были сообщены о том, что у пациентов с псориазом без сопутствующих симптомов остеоартропный изотоп распределяется периартикулярно, таким образом, проводя концептуальную параллель между псориазом и энтезитом. У пациентов с псориазом воспаление любого участка (синовит, теносиновит, энтезит, дактилит, сакроилеит и спондилит) может развиваться без каких-либо симптомов и признаков и оставаться незамеченным как для пациента, так и для врача [52, 53]. Выявление пациентов с субклиническим ПА представляет собой реальную сложность для врачей-дерматологов и ревматологов и имеет большую клиническую значимость.

Путем ультрасонографии можно обнаружить энтезит у пациентов с псориазом при отсутствии сопутствующих симптомов [38]. В крупном проспективном исследовании пациентов с псориазом без проявления поражения опорно-двигательного аппарата энтезит был обнаружен в 62,5 % случаев (а также повышенная васкуляризация при использовании доплерографии — у 7,4 % пациентов с псориазом) по сравнению с 39,1 и 0 % соответственно при других кожных заболеваниях у группы того же возраста [54]. В рамках другого исследования энтезит (как утолщение на серошкальной УЗИ) был обнаружен у 32,9 % пациентов, а сигнал доплерографии — в 0,9 % энтезиса у пациентов с псориазом против 8,4 и 0 % энтезиса соответственно у здоровой контрольной группы с аналогичной половой и возрастной принадлежностью [55]. Более того, энтезит путем серошкальной ультрасонографии (увеличение толщины) в энтезисе дистальной коленной чашечки был диагностирован у 68,9 % пациентов с псориазом по сравнению с 6,7 % здоровой контрольной группы [55]. Наиболее распространенным энтезиальным участком, пораженным энтезитом, является энтезис ахиллова сухожилия, затем следуют энтезис проксимальной коленной чашечки, энтезис дистальной коленной чашечки и энтезис подошвенной фасции [55]. У пациентов с псориазом, прошедших ультрасонографическое обследование места прикрепления пятки к ахиллову сухожилию и сгибателей и разгибателей сухожилий всех пальцев руки, энтезиальные аномалии были обнаружены в 33 % случаев. Они не были выявлены в ходе рядового клинического обследования [38]. Путем ультрасонографии также было диагностировано утолщение ахиллова сухожилия у пациентов с псориазом, у которых отсутствовали какие-либо клинические признаки энтезита [56]. Толщина сухожилия четырехглавой мышцы бедра, не превышающая 6,1 мм, и толщина ахиллова сухожилия до 5,29 мм были обнаружены

у 30 и 16,6 % пациентов с псориазом соответственно без каких-либо сопутствующих симптомов. Соответствующие показатели у здоровой контрольной группы с аналогичной половой и возрастной принадлежностью составили 3,4 и 1,6 %. Возможно, что показатели энтезита при ультразвукографии были выше у пациентов с псориазом и поражением ногтей (и без артропатии), чем у пациентов без поражения ногтей. МРТ коленей и стоп [52] у небольшого количества пациентов с псориазом и без клинического артрита выявила высокую частоту случаев энтезита (у 57–93 % пациентов). Околосуставной отек ткани, связанный с энтезиальной патологией, также был обнаружен в безболезненных пальцах рук и ног у пациентов, больных псориазом [52]. В целом все эти исследования показывают, что у пациентов с псориазом, на первый взгляд кажущихся бессимптомным, часто можно обнаружить проявления субклинического энтезита.

Раннее выявление энтезита у пациентов с псориазом может предсказать дальнейшее развитие артрита. Когорта 30 пациентов с псориазом была оценена путем ультразвукографии (по GUESS) и клинического обследования, вслед за чем наблюдение продолжали на протяжении в среднем 3,5 года. В конце исследования у 7 из 28 пациентов (23 %) развился ПА. Эти пациенты имели значительно более высокие показатели GUESS при исходном состоянии, и утолщение сухожилия четырехглавой мышцы бедра стало прогностическим фактором последующего развития артрита [57]. К тому же у 3 из 30 пациентов с псориазом в ходе двухлетнего наблюдения развился ПА, и все трое имели базовый показатель GUESS >9 [58]. У пациентов с подозрением на СА при проведении доплерографии была диагностирована васкуляризация энтезиса по крайней мере в одном из 14 участков энтезиса (подшвенная фасция, ахиллово сухожилие, связкиколенной чашечки в области верхушки коленной чашечки, сухожилие четырехглавой мышцы бедра, среднее ягодичное сухожилие и латеральный и медиальный надмыщелок плечевой кости), что является хорошим прогностическим фактором последующего развития СА (чувствительность 75 % и специфичность 83,3 %) [59].

Энтезит у пациентов с ПА

Ранняя диагностика ПА представляет собой клиническую важность. Уменьшение болей, развитие функций и ингибирование поражения суставов при ПА может быть лучше достигнуто при раннем вмешательстве [53, 60]. Прогрессирование ПА было более выраженным у пациентов, поступивших с заболеванием на более поздней стадии, чем у пациентов с заболеванием на более ранней стадии (в течение двух лет с момента начала) [60]. Концепция раннего терапевтического вмешательства была убедительно продемонстрирована при ревматоидном артрите (РА). Тем не менее какой именно период времени охватывает «раннюю фазу» ПА, так до сих пор до конца и не известно. Осложняющим фактором для обнаружения «раннего» синовита у больных псориазом является тот факт, что воспаленные участки (такие, как энтезит) на ранней стадии могут остаться незамеченными в ходе клинического обследования, если у пациента нет явных симптомов и признаков ПА.

В целом энтезит обнаруживается у 25–78 % пациентов с ПА [22, 28, 39, 50, 61, 62]. Д'Агостино и др. с помощью ультразвукографии в сочетании с доплерографией представили типичные места распространения энтезита у пациентов, больных ПА, с или без спондилоартрита [51] (табл. 2). Высокие показатели были диагностированы

у пациентов, использовавших биологические препараты [63], и крайне низкий процент (8 %) — в ходе демографического исследования [64]. В ходе программы по псориазическому артриту Торонтского университета было показано, что энтезит присутствовал у 14,8 % пациентов при поступлении и у 35,9 % больных в течение периода наблюдения. У представителей неевропейского населения частота клинических случаев энтезита колеблется от 7,8 % (в Индии) до 27 % (в Бразилии [65] и Китае [66]). При псориазическом СА частота случаев энтезита составила 10 %, вне зависимости от стадии заболевания: ранней (<2 лет) или поздней (>10 лет).

Таблица 2. Частота случаев энтезита в различных участках у пациентов с псориазическим артритом, обнаруженного с помощью ультразвукографического обследования и энергетического Доплера
Table 2. Frequency of enthesitis cases in patients with psoriatic arthritis detected using ultrasonographic and power Doppler examination

Локализация	Распространенность, %
Ахиллово (пяточное) сухожилие	76
Подшвенная фасция	57
Сухожилие коленной чашечки	60
Сухожилие четырехглавой мышцы бедра	26
Большой вертел	43
Латеральный эпикондилит	19
Медиальный эпикондилит	17

Ультрасонография или МРТ может выявить субклинический энтезит у пациентов с ПА [22, 39, 58]. Субклинический энтезит при ПА встречается гораздо чаще и посылает более сильный доплеровский сигнал, чем субклинический энтезит при псориазе [67]. Аномалии ахиллова сухожилия и сухожилия четырехглавой мышцы бедра при ПА обнаруживаются наиболее часто [22, 68]. Кроме того, высокая распространенность поражения сухожилий и энтезисов лодыжки также была обнаружена у клинических бессимптомных больных ПА, тем не менее небольшое исследование пациентов на ранней стадии ПА выявило небольшое количество энтезитов с помощью доплерографии [40]. Остеосцинтиграфия скелета в клиническом исследовании на ранней стадии выявила в три раза больше пораженных участком в сравнении с клиническим обследованием [69]. МРТ всего тела в качестве наиболее частой патологии при ПА находит энтезит (у 66 % пациентов — в районе бедра). При использовании доплерографии сигнал от энтезита нижних конечностей был зафиксирован у 40,2 % больных ПА в одном исследовании [39], но в другом исследовании был признан редким (4,6 %) [70]. К тому же энтезит сравним с поражающими при СА и обнаруживается у пациентов с рецидивирующим острым передним увеитом, особенно у больных с положительным HLA-B27.

В нескольких исследованиях рассматривается вопрос, возможно ли визуально отличить ПА от РА. УЗИ фаланг пальцев больных ПА и РА выявило экстрасиновиальные изменения (энтезит из-за воспаления мягких тканей) в 84 % случаев при ПА и ни в одном из случаев обследования при РА. Точно так же околосухожильное воспаление разгибателей на уровне метакарпофаланговых (МКФ) суставов было обнаружено с помощью УЗИ

в 66 % случаях при ПА и ни в одном случае при РА [71]. Однако в ходе другого исследования на ранней стадии ПА на МРТ не было обнаружено обычных проявлений, связанных с энтезитом на уровне МКФ суставов, для использования в диагностических целях [72]. Используя Лидский индекс энтезопатий (LEI) с применением УЗИ не обнаружено различия между ПА и РА [73]. На МРТ сочетание таких патологий, как энтезит, мультифокальный отек костного мозга, периостит и экстракапсулярное контрастирование, вместе с синовитом или тендосиновитом в руках практически достоверно указывает на ПА [25, 74]. Разница в воспалительной дистальной межфаланговой артропатии на МРТ (в связке, сухожилии, энтезисе и прилегающей костной ткани), между ПА и гипертрофической остеоартропатией (ГОА) носит скорее количественный, чем качественный характер [25]. Рентгенологические признаки энтезопатии с использованием рентгена на крыле подвздошной кости, лобковой или седалищной кости, в месте нижнего и заднего крепления к пятке не могут отличить ПА от РА [61].

Энтезит как предрасполагающий фактор прогрессирования заболевания

Связь между энтезиальными аномалиями и прогрессированием заболевания была оценена в ретроспективном анализе 30 пациентов, больных псориазом. В случае девяти пациентов плохие клинические результаты определили с помощью PASI (индекс тяжести поражения псориазом) — показатель >10 , без реакции на терапию первой линии и биологическую терапию. Эти пациенты имели значительно более высокий базовый показатель энтезита на ультразвукографии (GUESS) и значительно более высокий показатель PASI. К тому же базовый показатель GUESS >9 был связан с более агрессивным клиническим течением с повышенным риском развития ПА [58]. Вдобавок, как уже было упомянуто, толщина сухожилия четырехглавой мышцы на ультразвукографии может предсказать последующее развитие артрита [57]. Заболевание во многих локализациях, выявленное с помощью визуальной диагностики, определяет риск клинического ухудшения и развития заболевания [69] и, следовательно, может влиять на терапию. Ультрасонография может быть использована для контроля результатов лечения энтезита. В ходе полугодового исследования ингибиторов ФНО- α при СА наблюдалось уменьшение морфологических изменений сухожилий и прилегающей к ним слизистых сумок, а также замечено снижение васкуляризации при доплерографии, однако не замечено изменений в кальцинатах и поверхности кости [75]. Дальнейшие исследования определяют оптимальный интервал для ультрасонографического мониторинга после лечения ПА.

Дактилит также является прогностическим фактором в развитии заболевания. Суставы в пальцах с признаками острого дактилита более склонны к развитию эрозий [76].

Энтезит и активность заболевания

Разработка общего индекса активности заболевания ПА, аналогично с РА, являлась целью исследователей на протяжении многих лет. Какое-то время назад предварительно были разработаны такие композитные индексы, как композитный индекс активности псориатического заболевания (CPDAI) и оценка активности заболевания ПА (PANDAS). CPDAI охватывает пять областей: периферический артрит, повреждения кожи, энтезит, дактилит и заболевания позвоночника. Для каждой области актив-

ность заболевания классифицируется как ее отсутствие (0), слабая степень (1), средняя степень (2) и тяжелая степень (3), давая общую оценку от 0 до 15. Что касается энтезита, для следующей классификации используется LEI: 0 — отсутствие энтезита, 1 — ≤ 3 участков и нормальные функции (HAQ (Анкета оценки здоровья) $<0,5$), 2 — ≤ 3 участков с нарушенной функцией или >3 участков и нормальные функции, 3 — >3 участков с нарушенной функцией. Что касается дактилита, градация выглядит следующим образом: 0 — отсутствует, 1 — ≤ 3 единиц и нормальные функции, 2 — ≤ 3 единиц с нарушенной функцией или >3 единиц и нормальные функции и 3 — >3 единиц с нарушенной функцией [77, 79]. Модифицированный CPDAI при отсутствии заболевания позвоночника способен различить разницу в реакции на лечение между двумя дозами этанерцепта, применяемыми в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) ПА [78]. Предложенная GRAPPA (Группа по Исследованию и Оценке Псориаза и Псориатического Артрита) минимальная активность болезни по критерию ПА для целевого лечения также включает в себя энтезит [79].

Лечение энтезита

Энтезит и дактилит, являясь проявлениями ПА, с трудом поддаются лечению посредством классических препаратов. При легких стадиях используются нестероидные противовоспалительные препараты (NSAID) и классические антиревматические препараты (DMARD), хотя их эффективность признана низкой [80]. На самом деле, эффективность классических DMARD-препаратов (метотрексат [MTX], лефлуномид, циклоспорин-А, инъекционное золото и сульфасалазин) в случае энтезита и дактилита редко упоминается при исследованиях ПА. Сульфасалазин не показал существенных результатов в случае энтезита в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) и небольшом открытом исследовании. Точно так же сульфасалазин не обладает существенным воздействием на дактилит. Однако, несмотря на то что последние РКИ заставили сомневаться в общей эффективности метотрексата при ПА [81], обсервационное исследование показало некоторую эффективность метотрексата при энтезите у пациентов с ПА, до этого не получавших MTX-терапию [80]. В исследовании по сравнению действия инфликсимаба + MTX и самостоятельного действия MTX на 16-й неделе наблюдалась медианная редукция одного участка, пораженного энтезитом, в случае применения только лишь MTX, и редукция двух участков, пораженных энтезитом, в случае применения инфликсимаба + MTX, при отсутствии статистической разницы между этими двумя группами [80]. Лефлуномид улучшил показатели дактилита в проспективном обсервационном исследовании. Местные инъекции стероидов, как правило, выступают в качестве дополнительной терапии при локализованном заболевании, поскольку они могут помочь при энтезите и дактилите. В случае энтезита ахиллова сухожилия инъекции стероидов должны быть направлены на ретроахилловую сумку в обход ахиллова сухожилия ввиду риска разрыва сухожилия. В случае дактилита инъекции стероидов применяются в область сухожильного влагалища или околосухожильные мягкие ткани. Ультразвук является особенно действенным для направления иглы в нужный участок при подобных инъекциях. В случае дактилита инъекции стероидов в пораженный межфаланговый сустав также принесут некоторое облегчение.

У пациентов с активным энтезитом и/или дактилитом (≥ 1) участок плюс визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (≥ 4) [82], согласно рекомендациям EULAR (Европейская Антиревматическая Лига), NSAID-препараты и местные инъекции стероидов следует использовать в первую очередь и в случае неадекватной реакции может быть использован также ингибитор ФНО- α [83]. Рекомендации GRAPPA в случае энтезита незначительно отличаются тем, что они вместо местных инъекций включают в себя физическую терапию [84]. Ингибиторы ФНО- α (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб и голимумаб) показали свою эффективность при энтезите и дактилите в рамках РКИ [78, 83–87]. Для пациентов с преобладающим энтезитом/дактилитом ингибиторы ФНО- α могут применяться без предварительного использования классических DMARD-препаратов, после неадекватной реакции на местные инъекции стероидов у пациентов с тяжелыми нарушениями жизнедеятельности и качества жизни [83]. Может потребоваться достаточно большое количество времени, чтобы энтезит и дактилит начали поддаваться лечению. При исследованиях действия инфликсимаба количество пациентов с энтезопатией стопы составляло 20 % на 24-й неделе против 22 % в начале лечения. Соответствующие показатели при дактилите составили 12 и 18 %. Применение инфликсимаба в сочетании с МТХ показало более высокую эффективность для сустава и показателей дактилита, также было замечено умеренное улучшение энтезита по сравнению с применением только лишь МТХ у пациентов с ПА, не проходивших ранее МТХ-терапию [80]. Добавление МТХ к голимумабу слегка улучшает показатели энтезита и дактилита (59 и 85 %

против 50 и 71 % соответственно) [28]. Этанерцепт в дозе 50 мг в неделю или по 50 мг два раза в неделю в равной степени улучшает состояние при энтезите и дактилите — вне зависимости от выбранного размера дозы (50 мг раз в неделю или по 50 мг два раза в неделю) [88]. Адалимумаб был одинаково эффективен для энтезита (индекс MASES) при псориатическом СА и АС [63]. Моноклональные антитела к ФНО- α также предотвратили энтезит у трансгенных крыс HLA-B27/чел. $\beta 2m$ [89]. Устекинумаб, моноклональное антитело к интерлейкину-12/23, также было эффективно при энтезите и дактилите [90].

Выводы

Таким образом, энтезит и связанный с ним дактилит часто встречаются при ПА и могут послужить инициаторами ревматического воспаления. Болезнь ногтей пластинок при ПА возникает вследствие тесной связи между данной структурой и энтезисом сухожилия разгибателя DIP-сустава — одного из наиболее подверженных ПА энтезиальных участков. С этой точки зрения, у дерматологов есть возможность обнаружить соответствующие изменения ногтей в раннем выявлении субклинического энтезиального заболевания для выбора тактики лечения и диагностики раннего ПА, предотвращая тем самым серьезные сопутствующие эрозивные и деформирующие поражения.

Дерматологическая оценка пациентов с псориазом представляет собой уникальную возможность предотвращения серьезных и функциональных расстройств, тем самым помогая системе здравоохранения в целом и, что самое главное, улучшая качество жизни пациента. ■

Литература/References

1. Dhir V., Aggarwal A. Psoriatic arthritis: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;44:141–148.
2. Langenbruch A., Radtke M. A., Krensel M., Jacobi A., Reich K., Augustin M. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014;171:1123–1128.
3. Lai T. L., Pang H. T., Cheuk Y. Y., Yip M. L. Psoriatic nail involvement and its relationship with distal interphalangeal joint disease. *Clin. Rheumatol.* August 1, 2016;35(8):2031–2037.
4. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665–2673.
5. Coates L. C., Conaghan P. G., Emery P., Green M. J., Ibrahim G., Macclver H. et al. Sensitivity and specificity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64:3150–3155.
6. Langenbruch A., Radtke M.A., Krensel M., Jacobi A., Reich K., Augustin M. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014;171:1123–1128.
7. McGonagle D., Tan A. L., Benjamin M. The biomechanical link between skin and joint disease in psoriasis and psoriatic arthritis: what every dermatologist needs to know. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1–4.
8. Benjamin M., McGonagle D. Histopathologic changes at «synovio-enthesal complexes» suggesting a novel mechanism for synovitis in osteoarthritis and spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56:3601–3609.
9. McGonagle D., Lories R.J., Tan A. L., Benjamin M. The concept of a «synovio-enthesal complex» and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis Rheum.* 2007;56:2482–2491.
10. Sherlock J. P., Joyce-Shaikh B., Turner S. P., Chao C. C., Sathe M., Grein J. et al. IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR-gamma+ CD3+CD4+CD8-enthesal resident T cells. *Nat Med.* 2012;18:1069–1076.
11. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:9–13.
12. Queiro R., Gonzalez S., Alperi M., Alonso S., Lopez-Larrea C., Martinez-Borra J. et al. HLA-DR17 is associated with enthesitis in psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine.* 2011;78:428–429.
13. Mandl P., Niedermayer D. S., Balint P. V. Ultrasound for enthesitis: handle with care! *Ann Rheum Dis.* 2012;71:477–479.
14. Lories R.J., Matthys P., de Vlam K., Derese I., Luyten F. P. Ankylosing enthesitis, dactylitis, and onychoparonychia in male DBA/1 mice: a model of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:595–598.

15. Lories R. J., Dereze I., de Bari C., Luyten F.P. Evidence for uncoupling of inflammation and joint remodeling in a mouse model of spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56:489–497.
16. Braem K., Deroose C. M., Luyten F. P., Lories R.J. Inhibition of inflammation but not ankylosis by glucocorticoids in mice: further evidence for the enthesal stress hypothesis. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:R59.
17. Langenbruch A., Radtke M. A., Krensel M., Jacobi A., Reich K., Augustin M. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014;171:1123–1128.
18. Sandre M. K., Rohekar S. Psoriatic arthritis and nail changes: exploring the relationship. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44:162–169.
19. Tan A. L., Benjamin M., Toumi H., Grainger A.J., Tanner S. F., Emery P. et al. The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis — a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:253–256.
20. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:9–13.
22. Frediani B., Falsetti P., Storri L., Allegri A., Bisogno S., Baldi F. et al. Ultrasound and clinical evaluation of quadriceps tendon enthesitis in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2002;21:294–298.
23. Marchesoni A., Atzeni F., Spadaro A., Lubrano E., Provenzano G., Cauli A. et al. Identification of the clinical features distinguishing psoriatic arthritis and fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2012;39:849–855.
24. Eshed I., Bollow M., McGonagle D. G., Tan A. L., Althoff C. E., Asbach P. et al. MRI of enthesitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1553–1559.
25. Tan A. L., Grainger A. J., Tanner S. F., Emery P., McGonagle D. A high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis: are they the same? *Arthritis Rheum.* 2006;54:1328–1333.
26. Vlychou M., Koutroumpas A., Alexiou I., Fezoulidis I., Sakkas L. I. High-resolution ultrasonography and 3.0. *Clin Rheumatol.* 2013;undefined.
27. Mease P. J. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis EnthesisScore (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63:S64–S85.
28. Kavanaugh A., van der Heijde D., McInnes I. B., Mease P., Krueger G. G., Gladman D. D. et al. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2504–2517.
29. Maksymowych W. P., Mallon C., Morrow S., Shojania K., Olszynski W. P., Wong R. L. et al. Development and validation of the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) EnthesitisIndex. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:948–953.
30. Healy P. J., Helliwell P. S. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59:686–691.
31. Gorman J. D., Sack K. E., Davis J. C. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med.* 2002;346:1349–1356.
32. van der Heijde D., Braun J., Deodhar A., Inman R. D., Xu S., Mack M. E. et al. Comparison of three enthesitis indices in a multicentre, randomized, placebo-controlled trial of golimumab in ankylosing spondylitis (GO-RAISE). *Rheumatology (Oxford).* 2012;52:321–325.
33. Coates L. C., Helliwell P.S. Disease measurement — enthesitis, skin, nails, spine and dactylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24:659–670.
34. Yasser R., Yasser E., Hanan D., Nashwa el S., Rasker J. J. Enthesitis in seronegative spondyloarthropathies with special attention to the knee joint by MRI: a step forward toward understanding disease pathogenesis. *Clin Rheumatol.* 2011;30:313–322.
35. Gandjbakhch F., Terslev L., Joshua F., Wakefield R. J., Naredo E., and D'Agostino M. A. Ultrasound in the evaluation of enthesitis: status and perspectives. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R188.
36. Taniguchi Y., Kumon Y., Takata T., Sano S., Ohnishi T., Nogami M. et al. Imaging assessment of enthesitis in spondyloarthritis. *Ann Nucl Med.* 2012;27:105–111.
37. Anandarajah A. Imaging in psoriatic arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;44:157–165.
38. De Filippis L. G., Caliri A., Lo Gullo R., Bartolone S., Miceli G., Cannavo S. P. et al. Ultrasonography in the early diagnosis of psoriasis-associated enthesopathy. *Int J Tissue React.* 2005;27:159–162.
39. Bandinelli F., Prignano F., Bonciani D., Bartoli F., Collaku L., Candelieri A. et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriatic arthritis independently of clinical features and psoriasis severity. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31:219–224.
40. Freeston J. E., Coates L. C., Helliwell P. S., Hensor E. M., Wakefield R. J., Emery P. et al. Is there subclinical enthesitis in early psoriatic arthritis? A clinical comparison with power Doppler ultrasound. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1617–1621.
41. Ostergaard M., Poggenborg R.P. Magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis — update on current status and future perspectives: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol.* 2012;39:408–412.
42. Aydin S. Z., Bas E., Basci O., Filippucci E., Wakefield R. J., Celik C. et al. Validation of ultrasound imaging for Achilles enthesal fibrocartilage in bovines and description of changes in humans with spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:2165–2168.
43. Wiell C., Szkudlarek M., Hasselquist M., Moller J. M., Vestergaard A., Norregaard J. et al. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2007;9:R119.
44. Solivetti F. M., Elia F., Teoli M., De Mutiis C., Chimenti S., Berardesca E. et al. Role of contrast-enhanced ultrasound in early diagnosis of psoriatic arthritis. *Dermatology.* 2010;220:25–31.
45. Kaeley G. S. Review of the use of ultrasound for the diagnosis and monitoring of enthesitis in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:338–345.
46. Gutierrez M., Filippucci E., Grassi W., and Rosemfet M. Intratendinous power Doppler changes related to patient position in seronegative spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2010;37:1057–1059.
47. D'Agostino M. A. Role of ultrasound in the diagnostic work-up of spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24:375–379.
48. De Zordo T., Fink C., Feuchtnner G. M. et al. Real-time sonoelastography findings in healthy Achilles tendons. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:134–137.
49. Trombetti J. Sonoelastography and musculoskeletal imaging. <http://www.dotmed.com/news/story/7760/?lang=en>. Updated December 23, 2008. Accessed August 28, 2012.
50. Keen H. I., Mease P. J., Bingham C. O., Giles J. T., Kaeley G., and Conaghan P. G. Systematic review of MRI, ultrasound, and scintigraphy as outcome measures for structural pathology in interventional therapeutic studies of knee arthritis: focus on responsiveness. *J Rheumatol.* 2011;38:142–154.
51. D'Agostino M. A., Said-Nahal R., Hacquard-Bouder C., Brasseur J. L., Dougados M., and Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum.* 2003;48:523–533.
52. Erdem C. Z., Tekin N. S., Sarikaya S., Erdem L. O., and Gulec S. MR imaging features of foot involvement in patients with psoriasis. *Eur J Radiol.* 2008;67:521–525.

53. Palazzi C., Lubrano E., D'Angelo S., and Olivieri I. Beyond early diagnosis: occult psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2010;37:1556–1558.
54. Naredo E., Moller I., de Miguel E., Battle-Gualda E., Acebes C., Brito E. et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:1838–1848.
55. Gutierrez M., Filippucci E., De Angelis R., Salaffi F., Filosa G., Ruta S. et al. Subclinical enthesal involvement in patients with psoriasis: an ultrasound study. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40:407–412.
56. Ozcakar L., Cetin A., Inanici F., Kaymak B., Gurer C.K., and Kolemen F. Ultrasonographical evaluation of the Achilles' tendon in psoriasis patients. *Int J Dermatol.* 2005;44:930–932.
57. Tinazzi I., McGonagle D., Biasi D., Confente S., Caimmi C., Girolomoni G. et al. Preliminary evidence that subclinical enthesopathy may predict psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *J Rheumatol.* 2011;38:2691–2692.
58. Girolomoni G., Gisoni P. Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed enthesopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:3–8.
59. D'Agostino M. A., Aegerter P., Bechara K., Salliot C., Judet O., Chimentì M. S. et al. How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1433–1440.
60. Gladman D. D., Thavaneswaran A., Chandran V., and Cook R. J. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Ann Rheum Dis.* 2011;70:2152–2154.
61. Helliwell P. S., and Porter G. Sensitivity and specificity of plain radiographic features of peripheral enthesopathy at major sites in psoriatic arthritis. *Skeletal Radiol.* 2007;36:1061–1066.
62. Braun J., Rudwaleit M., Kary S., Kron M., Wong R.L., and Kupper H. Clinical manifestations and responsiveness to adalimumab are similar in patients with ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:1578–1589.
63. Love T. J., Gudbjornsson B., Gudjonsson J. E., and Valdimarsson H. Psoriatic arthritis in Reykjavik, Iceland: prevalence, demographics, and disease course. *J Rheumatol.* 2007;34:2082–2088.
64. de Carvalho H. M., Bortoluzo A. B., Goncalves C. R., da Silva J. A., Ximenes A. C., Bertolo M. B. et al. Gender characterization in a large series of Brazilian patients with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2012;31:687–695.
65. Yang Q., Qu L., Tian H., Hu Y., Peng J., Yu X. et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:1409–1414.
66. Aydin S. Z., Ash Z. R., Tinazzi I., Castillo-Gallego C., Kwok C., Wilson C. et al. The link between enthesitis and arthritis in psoriatic arthritis: a switch to a vascular phenotype at insertions may play a role in arthritis development. *Ann Rheum Dis.* 2012;undefined.
67. Delle Sedie A., Riente L., Filippucci E., Scire C.A., Iagnocco A., Gutierrez M. et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXVI. Sonographic assessment of the knee in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28:147–152.
68. Scarpa R., Cuocolo A., Peluso R., Attenu M., Gisonni P., Iervolino S. et al. Early psoriatic arthritis: the clinical spectrum. *J Rheumatol.* 2008;35:137–141.
69. Iagnocco A., Spadaro A., Marchesoni A., Cauli A., De Lucia O., Gabba A. et al. Power Doppler ultrasonographic evaluation of enthesitis in psoriatic arthritis. A multi-center study. *Joint Bone Spine.* 2012;79:324–325.
70. Gutierrez M., Filippucci E., Salaffi F., Di Geso L., and Grassi W. Differential diagnosis between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: the value of ultrasound findings at metacarpophalangeal joints level. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1111–1114.
71. Marzo-Ortega H., Tanner S. F., Rhodes L. A., Tan A.L., Conaghan P. G., Hensor E. M. et al. Magnetic resonance imaging in the assessment of metacarpophalangeal joint disease in early psoriatic and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2009;38:79–83.
72. Ibrahim G., Groves C., Chandramohan M., Beltran A., Valle R., Reyes B. et al. Clinical and ultrasound examination of the leads enthesitis index in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *ISRN Rheumatol.* 2011;2011:731917.
73. Narvaez J., Narvaez J.A., de Albert M., Gomez-Vaquero C., and Nolla J.M. Can magnetic resonance imaging of the hand and wrist differentiate between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis in the early stages of the disease? *Semin Arthritis Rheum.* 2012;42:234–245.
74. Naredo E., Battle-Gualda E., Garcia-Vivar M. L., Garcia-Aparicio A. M., Fernandez-Sueiro J. L., Fernandez-Prada M. et al. Power Doppler ultrasonography assessment of entheses in spondyloarthropathies: response to therapy of enthesal abnormalities. *J Rheumatol.* 2010;37:2110–2117.
75. Brockbank J. E., Stein M., Schentag C. T., and Gladman D. D. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis.* 2005;64:188–190.
76. Mumtaz A., Gallagher P., Kirby B., Waxman R., Coates L.C., Veale J. D. et al. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:272–277.
77. FitzGerald O., Helliwell P., Mease P., Mumtaz A., Coates L., Pedersen R. et al. Application of composite disease activity scores in psoriatic arthritis to the PRESTA data set. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:358–362.
78. Coates L. C., Fransen J., and Helliwell P. S. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:48–53.
79. Baranaukaite A., Raffayova H., Kungurov N. V., Kubanova A., Venalis A., Helmle L. et al. Infliximab plus methotrexate is superior to methotrexate alone in the treatment of psoriatic arthritis in methotrexate-naive patients: the RESPOND study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:541–548.
80. Kingsley G. H., Kowalczyk A., Taylor H., Ibrahim F., Packham J. C., McHugh N. J. et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:1368–1377.
81. Marchesoni A., Altomare G., Matucci-Cerinic M., Balato N., Olivieri I., Salvarani C. et al. An Italian shared dermatological and rheumatological proposal for the use of biological agents in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:578–586.
82. Gossec L., Smolen J.S., Gaujoux-Viala C., Ash Z., Marzo-Ortega H., van der Heijde D. et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:4–12.
83. Ritchlin C. T., Kavanaugh A., Gladman D. D., Mease P. J., Helliwell P., Boehncke W. H. et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1387–1394.
84. Kavanaugh A., McInnes I., Mease P., Krueger G. G., Gladman D., Gomez-Reino J. et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009;60:976–986.
85. Gladman D. D., Sampalis J. S., Illouz O., and Guertel B. Responses to adalimumab in patients with active psoriatic arthritis who have not adequately responded to prior therapy: effectiveness and safety results from an open-label study. *J Rheumatol.* 2010;37:1898–1906.
86. Kavanaugh A., Mease P. Treatment of psoriatic arthritis with tumor necrosis factor inhibitors: longer-term outcomes including enthesitis and dactylitis with golimumab treatment in the LongtermExtension of a Randomized, Placebo-controlled Study (GO-REVEAL). *J Rheumatol.* 2012;89:90–93.
87. Sterry W., Ortonne J. P., Kirkham B., Brocq O., Robertson D., Pedersen R. D. et al. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *Br Med J.* 2010;340:147.
88. Milia A. F., Ibba-Manneschi L., Manetti M., Benelli G., Generini S., Messerini L. et al. Evidence for the prevention of enthesitis in HLA-B27/hbata(2)m transgenic rats treated with a monoclonal antibody against TNF-alpha. *J Cell Mol Med.* 2011;15:270–279.
89. Gottlieb A., Menter A., Mendelsohn A., Shen Y. K., Li S., Guzzo C. et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet.* 2009;373:633–640.

Информация об авторах

Татьяна Григорьевна Сидорчик — врач-дерматолог, венеролог, Рижский университет имени Паула Страдыня;
e-mail: tatiana.sidorcika@gmail.com

Виктор Александрович Лиев — научный сотрудник радиологической научной лаборатории Рижского университета имени Паула Страдыня;
e-mail: viktor.linjov@gmail.com

Мая Алдовна Радзыня — д.м.н., старший научный сотрудник, директор радиологической научной лаборатории Рижского университета имени Паула Страдыня; e-mail: mradzina@gmail.com

Андрис Янович Рубинс — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии медицинского факультета Латвийского университета; e-mail: andris.rubins@lu.lv

Силвестр Андринович Рубинс — д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии медицинского факультета Латвийского университета;
e-mail: silvestrs.rubins@gmail.com

Information about the authors

Tatjana G. Sidorcika — Clinical Dermatovenerologist, Riga Stradiņš University; e-mail: tatiana.sidorcika@gmail.com

Viktor A. Linovs — Researcher, Radiological Research Laboratory, Riga Stradiņš University; e-mail: viktor.linjov@gmail.com

Maia A. Radzina — Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Director, Radiological Research Laboratory, Riga Stradiņš University;
e-mail: mradzina@gmail.com

Andris Ya. Rubins — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Dermatovenerology of the Faculty of Medicine, University of Latvia;
e-mail: andris.rubins@lu.lv

Sylvestre A. Rubins — Researcher, Ass. Prof., Department of Dermatovenerology of the Faculty of Medicine, University of Latvia; e-mail: silvestrs.rubins@gmail.com