

Псориазический артрит (этиопатогенез, диагностика, лечение)

Лоай Хасан Мустафа Али

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины»

ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ (ЕТИОПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ)

Лоай Хасан Мустафа Али

PSORIATIC ARTHRITIS (ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT)

Loai Hassan Mustafa Ali

Псориаз является одним из самых распространенных хронических кожных заболеваний и характеризуется:

- гиперпролиферацией эпидермальных клеток;
- нарушением процессов кератинизации;
- патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата.

Наряду с этим, наблюдается нарушение обмена веществ, функций внутренних органов и нервной системы. Использование термина «псориазическая болезнь» является более точным

и оправданным, т. к. наиболее полно отражает многочисленные патологические изменения, происходящие в течение развития заболевания. В последнее время особое внимание уделяется вопросу патологии костной ткани у больных псориазом. Симптомы поражения суставов, сопровождающиеся локальным, а в отдельных случаях – диффузным утолщением околосуставным мягких тканей и костной деформацией, характерны для псориазической болезни [1, 2].

1 Этиопатогенез псориазического артрита

Псориазический артрит (ПА) – одна из форм заболевания суставов, состоящая в сочетанном поражении кожных покровов, суставов конечностей и позвоночника и имеющая:

- большое разнообразие клинических симптомов;
- вариабельность начальных проявлений;
- серологическую и рентгенологическую негативность на ранних стадиях заболевания.

ПА, наряду с болезнью Бехтерева, болезнью Рейтера и другими реактивными артритами, относится к группе серонегативных реактивных артритов. Как известно, распространенность псориаза в популяции составляет 2-3 %. Что же касается распространенности артрита у больных псориазом, то, по данным разных авторов, она колеблется от 13,5 до 47,0 %. По данным кооперативного международного исследования С. Salvarani *et al*, в котором участвовали ревматологи и дерматологи, распространенность ПА у больных псориазом составляет 36 %. При ПА наблюдается увеличение смертности по сравнению с популяционной (у мужчин – на 59 %, у женщин – на 65 %) [3-5].

Наиболее часто заболевание начинается в возрасте от 20 до 50 лет, хотя нередки случаи ПА у детей. Предикторами неблагоприятного течения ПА являются молодой возраст и мужской пол. Причины развития ПА остаются невыясненными; среди факторов формирования можно выделить генетические, иммунологические и факторы внешней среды. Однако основной патогенетического механизма является активизация клеточного иммунитета у лиц с наследственной предрасположенностью [1-3].

Участие иммунологических факторов в патогенезе ПА подтверждается обнаружением клеточных инфильтратов как в коже, так и в ткани пораженных суставов, отложением иммуноглобулинов. В сыворотке, в первую очередь, определяется повышение иммуноглобулинов класса А (IgA) (у 90 %) и G (IgG), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), выявляются антитела к компонентам кожи и антинуклеарные антитела. Выявляются нарушения не только гуморального, но и клеточного иммунитета.

В настоящее время доказано, что в воспали-

тельной реакции при псориазе ключевым моментом является экспрессия фактора некроза опухоли α (ФНО- α). В каскаде провоспалительных цитокинов ФНО- α имеет ключевое значение, обладая воспалительной и иммунорегуляторной активностью; этот фактор:

- способствует деструкции суставных поверхностей;
- принимает активное участие в костном ремоделировании и в развитии внутрисуставного остеолита;
- активирует лимфоциты и пролиферацию фибробластов;
- стимулирует синтез простагландинов и матриксных металлопротеиназ, включая коллагеназу и простагландин *E2*;
- активирует остеокласты;
- регулирует продукцию многих хемокинов.

Указанные цитокины повышают экспрессию клеточных молекул адгезии-1 и сосудистых молекул адгезии-1, которые участвуют в миграции лимфоцитов в зону воспаления, а путем активации ядерного фактора κB индуцирует каскад синтеза различных цитокинов, включая:

- интерлейкин-8;
- интерлейкин-6;
- гранулоцитарно-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор;
- интерферон- α .

Определенное влияние на течение патологического процесса оказывает бактериальная, вирусная и другие виды инфекционных агентов (хламидийные, микоплазменные и др.). Нередко наблюдается обострение или даже дебют ПА

2 Диагностика псориазического артрита

Врачи дерматологи при постановке диагноза ПА чаще всего ориентируются на единственный признак – наличие псориазических высыпаний в сочетании с артритом. Однако ПА имеет свой характерный симптомокомплекс, который включает:

- наличие псориазических бляшек;
- дистрофическое изменение ногтей;
- параллелизм течения кожного и суставного синдромов;
- артрит дистальных межфаланговых суставов кистей;
- поражение пястно-фалангового, проксимального и дистального межфаланговых суставов (осевое поражение);
- параартикулярные явления (сосискообразная деформация пальцев);

после травмы суставов [6-9].

Особую роль в патогенезе ПА играет нарушение кальциевого обмена. Причиной нарушения кальциевого метаболизма является снижение абсорбции кальция в тонком отделе кишечника, чему способствует нарушение процесса всасывания жира и изменение белкового обмена. Выявленные у больных ПА изменения кальциевого обмена напрямую связаны с тяжестью патологического процесса. Ионы кальция выполняют роль медиаторов клеточных рецепторов, осуществляя нервно-гуморальные реакции. Гипокальциемия и перераспределение кальция приводит к нарушению многочисленных функций, опосредуемых кальцием. Особую роль в патогенезе ПА играют изменения кальций-регулирующей гормональной системы; при этом происходит гормональная перестройка паратиреоидного гормона и кальцитонина. Эти изменения рассматриваются, как результат «защитной» обменной адаптации, обеспечивающей поддержание стабильности кальциевого метаболизма в условиях патологического процесса со стороны кожных покровов и суставов.

Выраженность морфологических изменений при ПА зависит от локализации суставного процесса и длительности течения болезни. Доказано, что чем более выражен синовит при ПА, тем он больше отличается от ревматоидного артрита. Исходом патологического состояния может быть фиброзный и костный анкилоз. Продолжительность патологического процесса приводит к костной деструкции и извращенному ремоделированию суставов.

- серонегативность по ревматоидному фактору;

- характерная рентгенологическая картина.

Имеют значение асимметричность рентгенологической симптоматики, выраженные явления вторичного остеоартроза; кистовидные просветления в сочетании со склеротическими изменениями, очаговым уплотнением костной структуры, краевыми выростами. Характерная для ПА асимметричность поражения суставов может быть выражена не только в право- или левосторонности поражения, но и в степени выраженности патологического суставного процесса.

Степень выраженности ПА почти всегда коррелирует с тяжестью кожного процесса; так:

- бляшечный вульгарный псориаз обычно ас-

социруется с развитием дистального или моноолигоартритического вариантов суставного синдрома и длительным сохранением функциональной способности опорно-двигательного аппарата;

- экссудативный и, особенно, пустулезный и эксфолиативный псориаз наиболее часто сопровождаются развитием генерализованного артрита (остеолитического и спондилоартритического вариантов), который имеет быстрое прогрессирующее течение.

Обострения ПА могут сопровождаться изменениями лабораторных показателей в виде ускоренного СОЭ (до 60 мм/час и более), развития анемии (*Hb* до 50 г/л и ниже) и высокой резистентности к проводимой терапии. Возможно проявление диспротеинемии с уменьшением альбуминов и выраженной гипергаммаглобулинемией – до 35 % и более.

Обострение заболевания почти всегда сопровождается повышением температуры тела. Параллельно со снижением активности патологического процесса и разрешением экссудативных явлений в суставах, нормализуется и общее состояние больного. Иногда, при злокачественных течение ПА, лихорадка носит интермиттирующий характер, сопровождается ознобом, общим недомоганием, повышенным потоотделением, напоминая картину интоксикации при септических состояниях.

При проведении дифференциальной диагностики ПА обязательно следует обращать внимание на признаки, не свойственные для больных ПА:

- отсутствие псориатических высыпаний;
- серопозитивность по ревматоидному фактору;
- ревматоидные узелки;
- тофусы;
- тесная связь суставного синдрома с урогенитальной и кишечной инфекцией.

Очень часто упускается из виду поражение позвоночника при ПА. Более чем у 50 % больных псориазом спондилоартриты не диагностируются (хотя наличие спондилоартрита и определенного сакроилеита является дифференциальным признаком ПА). Особенное значение это имеет у женщин в возрасте 20-30 лет при симметричном поражении проксимальных суставов кистей и стоп, когда усложняется дифференциальная диагностика ПА и ревматоидного артрита (РА). Дополнительным диагностическим признаком РА является положительная реакция Валера–Роузе. Из истории известно, что сначала спондилоартрит при псориазе диагностировался как атипичный вариант РА.

Открытие ревматоидного фактора позволило выделить ПА как самостоятельное заболевание, а спондилоартрит при псориазе отнести к вторичным поражениям суставов.

Также к вторичным спондилоартритам относят:

- синдром Рейтера;
- синдром Бехчета;
- артриты при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона.

Были отмечены некоторые характерные общие черты для всех заболеваний этой группы:

- инфекционный триггерный фактор;
- семейный анамнез;
- генетическая предрасположенность.

Часто у одного и того же больного можно найти клинические проявления:

- ПА и болезни Рейтера (БР);
- БР и воспалительных поражений кишечника (болезнь Крона, Уипля);
- БР и острые кишечные инфекции.

В последние годы увеличивается число больных с **болезнью Рейтера** – полисистемным заболеванием со сложным патогенезом, где важную роль играют аутоиммунные механизмы, а триггерным агентом болезни служат хламидии, микоплазмы и другие микроорганизмы. Необходимо помнить, что если пусковым агентом заболевания являются энтеробактерии (сальмонеллы, шигеллы, йерсинии), то при сходной клинике поражения суставов говорят не о БР, а о синдроме Рейтера. Как правило, БР развивается у лиц с генетической предрасположенностью к заболеванию суставов, особенно межпозвоночных и кресцово-подвздошных. В фенотипе больных в 80 % случаев выявляется антиген системы *HLA-B-27*. При БР прослеживается связь заболевания с принадлежностью к тому или иному полу, при этом соотношение мужчин и женщин обычно составляет 20 : 1.

Основные признаки БР:

- уретропростатит;
- артрит;
- конъюнктивит;
- реже – поражения кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, –

возникают у больных в различной последовательностью и характеризуются различной степенью тяжести клинических проявлений заболевания. При БР, в отличие от ПА, хламидийный уретрит, как правило, предшествует поражению суставов; в крови больных нередко

обнаруживаются антихламидийные антитела.

Для ПА характерна асимметричность поражения суставов, которая может быть выражена не только в право- или левосторонности поражения, но и в степени выраженности патологического суставного процесса. Суставные поражения обычно имеют доброкачественный характер, отмечается наличие болей при нагрузке на пораженный сустав. Суставные поражения начинаются обычно с нижних конечностей («симптом лестницы»), артриты появляются «спиралевидно». Воспалительный процесс начинается чаще с крупных суставов, сопровождается типичной мышечной атрофией, которая отмечается уже в начале болезни. Важными дифференциальными признаками являются отсутствие синхронности в возникновении патологии суставов и кожных симптомов.

Для **болезни Бехтерева** (анкилозирующий спондилоартрит) характерны:

- боли в поясничной и крестцовой области;
- стойкость болевого синдрома;
- ночные боли в покое, особенно во второй половине ночи и утром, часто сочетающиеся со скованностью и напряжением прямых мышц спины;
- уменьшение болей после упражнений;
- люмбалгии, ишалгии;
- боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле и чихании.

Указанная симптоматика протекает на фоне нарушения общего самочувствия и сопровождается повышенной утомляемостью, похуданием, субфебрилитетом, повышенной потливостью.

3 Лечение больных псориатическим артритом

Лечение больных ПА должно быть комплексным и направлено на решение следующих задач:

- уменьшение воспаления и болевого симптома;
- снижение частоты рецидивов и поражения новых суставов;
- улучшение качества жизни;
- замедление прогрессирования патологического процесса;
- предотвращение инвалидности.

Таким образом, на основании патоморфологических изменений в суставах и кожных проявлений, лечение больных ПА должно быть комплексным, длительным и включающим, наряду с противовоспалительной терапией:

- сосудистые препараты, улучшающие микроциркуляцию;

При дополнительном исследовании выявляется [9-12]:

- клинический синдром сакроилеита с нестойким артритом суставов нижних конечностей;
- повышение АЛТ, АСТ, общего белка, серомукоида;
- увеличение тимоловой пробы острой фазы воспаления;
- наличие антигена *HLA-B-27*;
- рентгенологические признаки поражения крестцово-подвздошных суставов;
- двусторонний сакроилеит.

У пожилых людей, страдающих псориазом, при поражении суставов необходимо проводить дифференциальную диагностику с остеоартритом. **Остеоартрит** – широко распространенное дегенеративное, часто возрастного характера повреждение суставного хряща и прилежащей костной ткани. Чаще возникает у лиц старше 40 лет. Большинство пациентов с остеоартритом страдают от глубоких, тупых болей, усиливающихся при физической нагрузке и ослабевающих в покое. Если боль продолжаться даже во время сна, это может служить ложным признаком ПА. Утренняя скованность, в отличие от других воспалительных заболеваний суставов, при остеоартрите непродолжительна и длится не более 20 мин. Характерен «феномен геля» – возникновение припухлости сустава после его длительной иммобилизации. Основным дифференциальным признаком должны служить характерные рентгенологические изменения при остеоартрите [9, 10, 12, 13].

- миорелаксанты;
- хондропротекторы;
- средства для коррекции остеопороза;
- физиотерапевтические методы;
- реабилитационные мероприятия.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее важных «симптоматических» лекарственных средств. Это определяется уникальным сочетанием противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и антитромботических свойств, перекрывающих почти весь спектр основных симптомов, наиболее характерных для заболеваний ревматической природы. Такого одновременного сочетания положительных эффектов не наблюдается ни у одного из известных в медицине лекарственных средств. НПВП сход-

ны по фармакологическим свойствам, биологической активности и механизмам действия, которые, в первую очередь, связаны с блокадой синтеза циклооксигеназы – ключевого бифункционального фермента, участвующего в регуляции синтеза простагландинов. Таким образом, они оказывают двойной эффект – устраняют боль и ослабляют воспалительный процесс при ПА.

В настоящее время в класс «традиционных» НПВП входят около 20 лекарственных средств, которые по химической структуре подразделяются на несколько групп: производные салициловой, индоловой, гетероарилуксусной, пропионовой и эноликовой кислот и др. Все «традиционные» НПВП имеют ряд общих химических и фармакологических свойств. Будучи слабыми органическими кислотами, они хорошо абсорбируются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), связываются с альбумином и имеют примерно одинаковый объем распределения. Необходимо помнить о «золотом» правиле – индивидуальный подбор НПВП для каждого больного. В действительности выбор НПВП является, как правило, эмпирическим и во многом основывается на личном опыте врача. Существует точка зрения о целесообразности в начале лечения использовать наименее токсичные препараты. Дозу НПВП необходимо постепенно титровать до эффективной, но не превышающей максимально допустимую, в течение 1–2 недель, а при отсутствии эффекта попытаться использовать другой или другие препараты. Назначение простых анальгетиков позволяют уменьшить потребность НПВП. Но, к сожалению, у всех НПВП есть свои недостатки – они вызывают немало побочных эффектов со стороны пищеварительной системы, почек и печени. Особенно возрастает риск таких осложнений при длительном применении. Из побочных эффектов НПВП следует указать на: тошноту, рвоту, диспепсию, диарею, запоры, изжогу, боли в эпигастральной области, эрозии, язвы, ЖКТ кровотечение.

Побочные эффекты наблюдаются у трети больных, чаще – при длительном приеме НПВП, и во многих случаях являются причиной прерывания лечения в течение первых месяцев терапии. Однако их развитие плохо коррелирует с истинной тяжестью поражения ЖКТ. Будучи слабыми органическими кислотами, они хорошо абсорбируются в ЖКТ, сильно связываются с альбумином и имеют примерно одинаковый объем распределения. Особенно возрастает риск таких осложнений при длительном применении. Именно поэтому в последние годы особое внимание привлечено к пациентам пожилого и старческого возраста, которые страдают разнообразными сопутствующими заболеваниями

и принимают лекарственные средства, увеличивающие риск побочных эффектов НПВП; к таким препаратам относятся:

- прямые и непрямые антикоагулянты;
- низкие дозы ацетилсалициловой кислоты;
- глюкокортикоиды;
- метотрексат;
- циклоспорин и др.

Кроме того, НПВП назначаются многим пациентам, страдающим артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. В то же время НПВП уменьшают эффективность β -блокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и диуретиков.

Требования к базисному препарату НПВП при лечении больных ПА – препарат должен:

- давать клиническое и лабораторное улучшение, которое должно иметь длительное время после его отмены,
- тормозить костную и хрящевую деструкцию;
- обладать меньшими побочными эффектами.

В последнее время применяется инфликсимаб и устекинумаб – препараты, относящиеся к принципиально новой группе так наз. биологически активных иммуномодуляторов.

Механизм действия инфликсимаба связан с антагонизмом одного из центральных медиаторов воспаления – ФНО- α . Препарат представляет собой химерные мышино-человеческие IgG1 моноклональные антитела, состоящие из:

- высокоаффинных нейтрализующих мышино-человеческих моноклональных антител к ФНО- α ;
- фрагмента молекулы IgG1 человека.

Образует устойчивый комплекс как с растворимой, так и с мембран-ассоциированной формами человеческого ФНО- α , снижая его функциональную активность. Понижает концентрацию (связывает и ингибирует синтез) интерлейкина-1 (ИЛ-1); интерлейкина-6, интерлейкина-8 и других индукторов воспаления и тканевой деструкции. Инфликсимаб элиминируется из организма в течение 6 мес.

Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела класса IgG1k с молекулярным весом около 148600 дальтон, продуцируемые рекомбинантной клеточной линией и проходящие многоступенчатую очистку, включая инактивацию и удаление вирусных частиц. Устекинумаб обладает высоким сродством и специфичностью к субъединице p40 интерлейкинов человека ИЛ-12 и ИЛ-23. Препарат блокирует биологическую активность ИЛ-12 и ИЛ-23, предотвращая их связывание с рецептором ИЛ-12R- β 1, экспрессируемым на поверхности иммунных клеток. Устекинумаб блокирует воздействие ИЛ-12 и ИЛ-23 на активацию иммунных клеток, в частности, вызываемую этими цитокинами внутриклеточную

передачу сигнала и секрецию цитокинов. Таким образом, считается, что устекинумаб прерывает каскад реакций передачи сигнала и секреции цитокинов, которые играют ключевую роль в развитии псориаза.

Основными критериями выбора проведения терапии инфликсимабом и устекинумабом у конкретного больного являются:

- тяжелое течение псориаза;
- резистентного к обычной терапии;
- площадь поражения кожного покрова более 50 %;
- продолжительность заболевания не менее 6 месяцев;
- тяжелый олиго- или полиартрит.

Хондропротекторы. Одним из патологических проявлений ПА является разрушение суставного хряща. Хрящ, подобно другим тканям, ремодулируется в течение роста и развития, иными словами, в нем происходят процессы синтеза и деградации. Суставной хрящ состоит из двух основных компонентов:

- межклеточного вещества (матрикса), составляющего 98 % объема хрящевой ткани;
- клеток – хондроцитов и хондроблатов (2 %).

Для целостности хряща в течение всей жизни необходимо, чтобы постоянный синтез гликозаминогликанов, коллагенов и гиалуроновой кислоты был равен теряемому их количеству в результате естественного обмена. ИЛ-1 угнетает катаболизм матрикса. Постоянный синтез гликозаминогликанов и коллагена зависит от наличия таких веществ, но при очень малых количествах ИЛ-1 их активность угнетается. Воздействовать на хрящ можно на разных стадиях его поражения: первичная профилактика, скрининг асимптомной стадии и профилактическое лечение (например, при остеопорозе) или лечение уже развившейся болезни. Уже доказана эффективность ряда препаратов из хондропротекторов, таких как:

- хондроитин сульфат;
- гликозамин сульфат;
- диацереин;
- натрия гиалуронат (содержит высокомолекулярную гиалуроновую кислоту);
- гиалуроновая кислота, вводимая внутрисуставно.

Следует обратить внимание, что в основном эти препараты являются биологически активными добавками. Отличительной особенностью данной группы препаратов является время наступления эффекта (обычно спустя 2–8 недель от начала лечения) и сохранение эффекта в течение 2–3 месяцев после прекращения терапии.

Лечение остеопороза. Для ПА характерно наличие остеопороза метафизов. Количество потери костной массы увеличивается с возраст-

том больного и чаще встречается у лиц женского пола. Рентгенологические методы являются наиболее доступными и широко используются в клинической практике при исследовании костей. Однако при рентгенографии можно обнаружить наличие остеопении только при потере более 30 % костной массы, поэтому этим методом чаще всего выявляются поздние признаки остеопороза. Современный метод измерения плотности костной ткани (денситометрия) основан на измерении минерального компонента костной ткани – кальция. Это наиболее чувствительный метод для выявления остеопороза и оценки степени его тяжести. Денситометрия необходима для подтверждения диагноза остеопороза, оценки риска переломов, а также контроля адекватности лечения. При выборе метода лечения остеопороза должна быть твердая уверенность в его эффективности в плане предотвращения переломов и их последствий. Ожидаемый результат должен значительно перекрывать потенциальную опасность терапии, ассоциирующуюся с возможными побочными эффектами.

Физиотерапевтические методы и реабилитационные мероприятия. Немаловажным условием успеха лечения больных с ПА является также физиотерапия и комплексные реабилитационные мероприятия. Широко применяемые физиотерапевтические методы лечения ПА:

- уменьшают болевой синдром, мышечный спазм, воспалительные процессы;
- улучшают микроциркуляцию и трофику;
- благоприятно воздействуют на метаболические процессы в тканях.

Используют:

- ультрафиолетовое облучение;
- электрическое поле УВЧ;
- переменные магнитные поля низкой частоты;
- электрофорез и фонофорез на область пораженного сустава.

В период стихания обострения, а также в начальной стадии заболевания, когда явления синовита слабо выражены или отсутствуют, показаны:

- воздействия электромагнитными полями высоких и сверхвысоких частот (индуктотермия, дециметровая и сантиметровая волновая терапия);
- импульсные токи низкой частоты (синусоидальные модулированные и диадинамические);
- магнитотерапия;
- лазерное воздействие.

Из различных физиотерапевтических методов хорошо зарекомендовал себя лекарственный электрофорез, сочетающий терапевтическое воздействие постоянного электрического тока и медикаментозного средства, вводимого с

его помощью.

При ПА с болевым синдромом без клиники синовита, пролиферативных явлениях, вазотрофических расстройств, контрактурах показаны тепловые процедуры, включая аппликации парафина, озокерита, иловой, торфяной грязи. В стадии ремиссии эффективны морские, радоновые, сульфидные, йодобромные, бишофитные ванны. Не следует забывать о благоприятном воздействии на мышечно-суставную ткань лечебного массажа, который уменьшает мышечный спазм, повышает тонус ослабленных мышц, стимулирует трофику пораженных суставов и улучшает функциональные способности больного. Массаж, проводящийся вне обострения ПА, должен быть щадящим по отношению к пораженным суставам; необходимо

избегать механического раздражения суставной капсулы; особое внимание следует обращать на работу с прилегающими к суставу мышцами.

Проводимое лечение больных ПА вовсе не избавляет их от возможности дальнейших обострений заболевания. Поэтому вопрос о профилактическом противорецидивном лечении является одним из наиболее актуальных. В комплексе реабилитационных мероприятий при ПА значительное место должно занимать предупреждение повторных рецидивов дерматоза, увеличение «светлых» межрецидивных интервалов. В зависимости от тяжести состояния, локализации и распространенности псориатических проявлений возникает необходимость в целенаправленном восстановлении нарушенных функций организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кожные и венерические болезни: руководство для врачей.* - В 2 т. / Под ред.: Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. - Т. 2. - М.: Медицина, 1999. - 878 с.
2. *Косухин А. Б.* Связь клинических проявлений и течения псориаза с метаболическими нарушениями, их распространенность, распознавание и коррекция: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / А. Б. Косухин. - М., 1999. - 113 с.
3. *Salvarani C.* Prevalence of psoriatic arthritis in Italian psoriatic patients / C. Salvarani, G. Lo Scocco, P. Macchioni // *J. Rheumatol.* - 1995. - Vol. 22. - P. 1499-1503.
4. *Бадюкин В. В.* Псориатический артрит: клиника, диагностика, лечение: Дис. ... д-ра мед. наук. 14.00.39. - М.: Рос. акад. последипл. мед. образ., 2003. - 290 с.
5. *Gladman D. D.* Psoriatic arthritis / *Oxford textbook of rheumatology.* - Eds.: P. J. Maddison, D. A. Isenberg, P. Woo, D. N. Glass. - L.: Oxford University Press, 1998. - P. 1071-1084.
6. *Бадюкин В. В.* Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. - М., 2001. - С. 82-90.
7. *Veale D. J.* Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. / D. J. Veale, C. Ritchlin, O. FitzGerald // *Ann. Rheum. Dis.* - 2005. - Vol. 64 (Suppl II). - P. 26-29.
8. *McGonagle D.* Psoriatic arthritis. / D. McGonagle, P. G. Conaghan, P. Emery // *Arthritis Rheum.* - 1999. - Vol. 42. - 1080-1086.
9. *Mease J. P.* Tumor necrosis factor in psoriatic arthritis: path physiology and treatment with TNF inhibitors // *J. P. Mease.* - *Ann. Rheum. Dis.* - 2002. - Vol. 61. - P. 298-304.
10. *Спузяк М. І.* Рентгенологічні дані про зміни хребта при псоріазі / М. І. Спузяк // *Український радіологічний журнал НДІ мед. радіології ім. С. П. Григор'єва.* - 1998. - С. 256-257.
11. *Маевская М. В.* Новое в изучении патогенеза и лечении алкогольной болезни печени / М. В. Маевская // VIII Российская конференция «Гепатология сегодня», Москва, 17-19 марта 2003 г. - М., 2003. - С. 15
12. *Qi Cao.* Dilinoleoylphosphatidylcholine decreases acetaldehyde-induced TNF- α generation in Kupffer cells of ethanol-fed rats / Cao Qi, K. M. Mark, C. S. Lieber // *Biochem. and Biophysic Research Communications* - 2002. - Vol. 299, No 3. - P. 459-464.
13. *Qi Cao.* DLPC decreases TGF-b1-induced collagen mRNA by inhibiting p38 MAPK in hepatic stellate cells // Cao Qi, K. M. Mark // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* - 2002. - Vol. 283. - P. G1051-1061
14. *Amor B.* Criteres de classification des spondylarthropaties / B. Amor, M. Dougados, M. Mijiyawa // *Rev. Rheum.* - 1990. - Vol. 57. - P. 85-89.
15. *Heijde D. Van der.* Selection of instruments in the core set for DC-ART, SMARD, physical therapy, and clinical record keeping in ankylosing spondylitis. - Progress report of the ASAS Working Group. Assessments in Ankylosing Spondylitis / D. van der Heijde, A. Calin, M. Dougados, M. A. Khan, S. van der Linden, N. Bellamy // *J/ Rheumatol.* - 1999. - Vol. 26, No 4. - P. 951-954.