

УДК 616.517-06

**К.В. Алексанян,**  
врач-педиатр УДКБ ФГБОУ ВО Первый МГМУ  
имени И.М. Сеченова Минздрава России

**Е.С. Жолобова,**  
д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней  
ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России

**С.Н. Чебышева,**  
канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней  
ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России

**А.В. Мелешкина,**  
канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней  
ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России

**М.Н. Николаева,**  
врач-ревматолог отделения детской ревматологии  
УДКБ ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени  
И.М. Сеченова Минздрава России

**K.V. Aleksanyan,**  
pediatrician at the University Child Clinic Hospital,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**E.S. Zholobova,**  
Doctor of Medical Sciences, professor at the Department  
of Childhood Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State  
Medical University

**S.N. Chebysheva,**  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
at the Department of Childhood Diseases, I.M. Sechenov  
First Moscow State Medical University

**A.V. Meleshkina,**  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
at the Department of Childhood Diseases, I.M. Sechenov  
First Moscow State Medical University

**M.N. Nikolaeva,**  
rheumatologist at the University Child Clinic Hospital,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

## ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МЕТОТРЕКСАТ В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТА С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ METHOTREXATE IN A PSORIATIC ARTHRITIS PATIENT

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Алексанян Карина Владимировна, врач-педиатр  
УДКБ ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени  
И.М. Сеченова Минздрава России  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19  
Тел.: +7 (499) 248-46-33, +7 (916) 464-29-72  
e-mail: alex-karina@mail.ru  
Статья поступила в редакцию: 08.09.2016  
Статья принята к печати: 01.09.2016

### CONTACT INFORMATION:

Karina Aleksanyan, pediatrician at the University Child Clinic  
Hospital, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: 19, B. Pirogovskaya str., Moscow, 119435  
Tel.: +7 (499) 248-46-33, +7 (916) 464-29-72  
e-mail: alex-karina@mail.ru  
The article received: September 8, 2016  
The article approved for publication: September 1, 2016

**Аннотация.** Представлен опыт ведения пациента с псориатическим артритом (мутилирующая форма), высокими лабораторными показателями активности болезни, псориатическими изменениями кожи и ногтей, получающего в качестве базисной терапии метотрексат в парентеральной форме. Продемонстрирована высокая эффективность препарата, которая проявилась достижением стойкой клинико-лабораторной ремиссии со стороны суставного синдрома и снижением проявлений кожного псориаза, улучшением функциональной активности и повышением качества жизни пациентки.

**Abstract.** The case report a psoriatic arthritis patient (disfiguring form, high laboratory values, changes of the skin and nails) treated with methotrexate. The drug demonstrated high efficacy resulting in stable sustained remission of articular syndrome, documented both by clinical and laboratory parameters, decreased cutaneous syndromes, improved functional activity and better life quality.

**Ключевые слова.** Псориатический артрит, метотрексат.

**Keywords.** Psoriatic arthritis, methotrexate.

Псориазический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, которое развивается примерно у трети больных псориазом [1–3]. Впервые артрит, связанный с псориазом, описан в 1818 г. во Франции. Однако до 50-х гг. прошлого столетия ПсА рассматривался как вариант ревматоидного артрита (РА). И только открытие ревматоидного фактора (РФ), анализ клинических особенностей ПсА и результатов эпидемиологических исследований, подтвердивших связь псориаза и суставного синдрома, позволили выделить ПсА как самостоятельное заболевание.

ПсА взрослых относится к группе серонегативных спондилоартритов. По Классификации и номенклатуре ювенильных идиопатических артритов (г. Дурбан, 1997) ПсА у детей относится к ювенильному идиопатическому артриту. Ежегодно ПсА болеют 4–8 детей из 100 тысяч. Его частота в структуре ювенильных артритов составляет 4–9%, около 3 млн детей. Ювенильный ПсА в 2 раза чаще встречается у девочек. Отмечается два пика заболеваемости: в раннем возрасте (3–5 лет) и подростковом периоде (14–16 лет).

Этиология ПсА на сегодняшний день точно не установлена. Предполагается, что наиболее существенное значение в возникновении и течении псориаза и ПсА имеют генетические, иммунологические и средовые факторы.

У большинства больных ПсА отсутствует хронологическая зависимость между поражением кожи и суставов, хотя артрит чаще встречается у больных тяжелым псориазом. Примерно у 75% больных поражение кожи предшествует развитию артрита, у 10–15% – они возникают одновременно, однако в 10–15% случаев артрит развивается раньше псориаза.

У детей в 50% случаев появлению псориаза предшествует артрит. Однако кожные проявления у ребенка не столь явно выражены, как у взрослых, поэтому врачи их нередко пропускают. В связи с этим ПсА зачастую диагностируется как ювенильный РА.

У подавляющего большинства больных (80%) ПсА чаще проявляется артритом дистальных, проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей, коленных суставов, реже – пястно- и плюснефаланговых, а также плечевых суставов [1–3].

Наиболее распространено деление ПсА на 5 клинических форм:

- 1) асимметричный олигоартрит;
- 2) артрит дистальных межфаланговых суставов;
- 3) симметричный ревматоидноподобный артрит;
- 4) мутилирующий артрит;
- 5) псориазический спондилит.

Классификация ПсА очень условна, формы его нестабильны и могут со временем переходить одна в другую.

Диагностика ПсА неспецифична: нет специфических лабораторных тестов, они лишь отражают

наличие и выраженность воспалительного процесса [1, 3]. Рентгенологическая картина при ПсА характеризуется рядом особенностей: асимметричность рентгенологических симптомов, редкое развитие околосуставного остеопороза, наличие костной пролиферации.

Для постановки диагноза используются Ванкуверские диагностические критерии ювенильного ПсА (1989) – (1) артрит и типичная псориазическая сыпь или (2) артрит и наличие хотя бы трех «малых» признаков:

- а) изменения ногтей (синдром «наперстка», онихолизис);
- б) псориаз у родственников 1-й или 2-й степени родства;
- в) псориазоподобная сыпь;
- г) дактилит.

Вероятный ювенильный ПсА определяется при наличии артрита и хотя бы двух «малых» признаков.

Лечение ПсА комплексное и проводится совместно с дерматологами. В терапии различают симптом-модифицирующие препараты (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды); болезнь-модифицирующие препараты (базисные противовоспалительные препараты (БПВП) – метотрексат, сульфасалазин, циклоспорин, лефлуномид и др.); терапия биологическими агентами; препараты, воздействующие на кожные проявления псориаза.

На сегодняшний день препаратом первой линии для лечения ПсА признан метотрексат, который воздействует на два основных проявления данного заболевания – суставной и кожный синдромы. В разных странах мира проведено значительное число научных исследований по применению метотрексата, что дало возможность составить серьезную доказательную базу эффективности данного препарата [5, 6].

В детской ревматологической практике метотрексат используется в дозе 10–15 мг/м<sup>2</sup> в таблетированной или парентеральной формах. По результатам многочисленных исследований показано, что для достижения максимального эффекта целесообразно подкожное или внутримышечное введение препарата [7–9].

**Клинический случай.** Пациентка В., 1999 г.р., наблюдается в УДКБ Первого МГМУ имени И.М. Сеченова с ноября 2011 г. с диагнозом: *псориазический артрит, мутилирующая форма, серонегативный вариант по ревматоидному фактору, активность 1-й степени, рентгенологическая стадия I, функциональный класс 2А; псориазическое поражение ногтей.*

**Из раннего анамнеза** известно, что ребенок от третьей беременности, протекавшей с угрозой прерывания в I триместре, первых срочных, самостоятельных родов. Вес при рождении 3350 г, длина тела 51 см, закричала сразу. С рождения на искусствен-

ном вскармливании. Прикор-мы с 4 месяцев, аллергических реакций не отмечалось. Из перенесенных заболеваний: на первом году жизни анемия, дистрофия, далее частые ОРВИ, острые бронхиты. Реакция Манту до 2010 г. – отрицательные. Семейный анамнез отягощен по артериальной гипертензии, хроническому гастриту, тонзиллиту. Аллерго-анамнез не отягощен.

**Из анамнеза заболевания:** пациентка больна с октября 2009 г., когда впервые появились изменения ногтевых пластин в виде утолщения и пожелтения. В марте 2010 г. присоединились изменения околоногтевой зоны в виде шелушения с кровоточащими дефектами. Ребенок был консультирован в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте имени М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), заподозрен псориаз и местно назначен элоком со слабым эффектом. В июле 2010 г. после гиперинсоляции (отдых в Египте) присоединился суставной синдром в виде припухлости дистальной фаланги I пальца обеих кистей, IV пальца правой кисти. В октябре 2010 г. консультирована в Научно-исследовательском институте ревматологии имени В.А. Насоновой (НИИР имени В.А. Насоновой), по данным УЗИ выявлены периартриты дистальных фаланг IV пальца правой кисти, I пальца обеих кистей; ониходистрофия. Предположительный диагноз – «псориатический артрит». История болезни представлена на рисунке 3.

**При обследовании:** СОЭ 16 мм/час, HLA-B40+, HLA-B27-. С декабря 2010 г. по январь 2011 г. нахо-

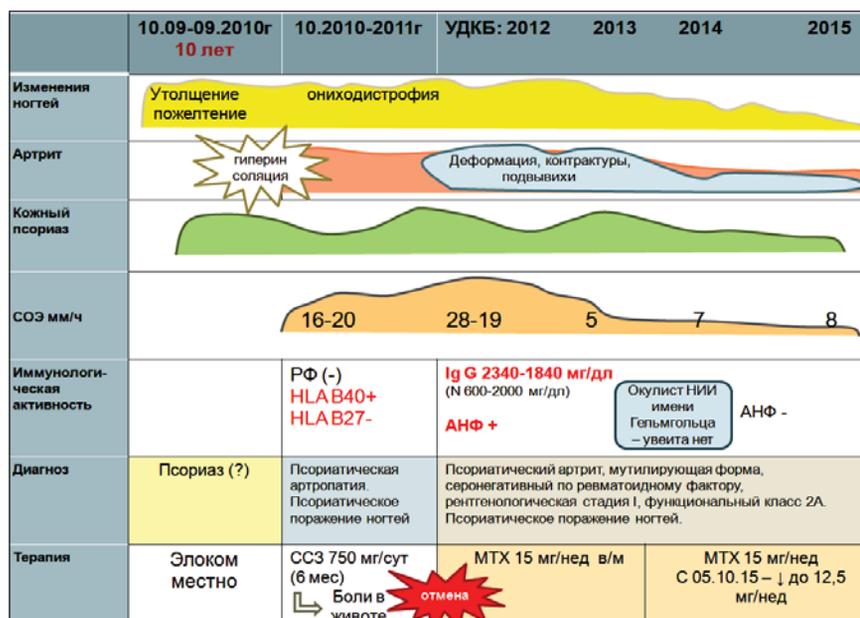


Рис. 1. Схема истории болезни

дилась на госпитализации в НИИР имени В.А. Насоновой. Сохранялась гуморальная активность (СОЭ 20 мм/час), иммунологической активности не было. По данным УЗИ кистей – тендовагинит разгибателей I пальца левой кисти; рентгенографии кистей и стоп – единичные кистовидные просветления, вальгусная деформация I пястно-фалангового сустава обеих кистей. По данным МРТ – кист, эрозий не выявлено. Поставлен диагноз псориатическая артропатия, псориатическое поражение ногтей. В качестве базисной терапии назначен сульфасалазин 750 мг/сут. Однако препарат получала только в течение 6 месяцев, поскольку затем был самостоятельно отменен из-за возникших болей в животе. С ноября 2011 г. ребенок наблюдается в УДКБ Первого МГМУ имени И.М. Сеченова с диагнозом псориатический артрит, мутилирующая форма с псориатическим поражением ногтей.



Рис. 2. До лечения



Рис. 3. На фоне лечения

**При поступлении:** вальгусная деформация первых пястно-фаланговых суставов (рис. 2). Экссудативно-пролиферативные изменения больше пролиферативного характера в проксимальных и дистальных межфаланговых суставах с деформирующим артритом I пальца обеих кистей и IV пальца правой кисти с выраженным ограничением подвижности в суставах и умеренной болезненностью при движении. В остальных суставах движения в полном объеме, безболезненные. Проба Отто +5,0 см, проба Шобера +5,0 см, проба Томайера 0 см. Энтезопатий нет. Активные суставы – 4. Суставы с ограничением подвижности – 4. Ониходистрофия I, III пальцев левой кисти и I, IV пальцев правой кисти. Псориатические изменения основания ногтевой пластины I пальца правой кисти.

**При обследовании:** отмечалась высокая гуморальная и иммунологическая активность (СОЭ 28–19 мм/ч, IgG – 2340–1840 мг/дл (N 600–2000 мг/дл), положительный АНФ, в связи с этим для исключения увеита пациентка была консультирована окулистом в НИИ глазных болезней имени Гельмгольца. Увеит исключен. В последующем АНФ отрицательный.

В связи с наличием гуморальной и иммунологической активности, а также активностью суставного и кожного синдромов, пациентке назначена базисная терапия препаратом метотрексат (методжект) 15 мг/нед в/м из расчета 11,2 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю совместно с препаратом фолиевой кислоты ежедневно кроме дня введения методжекта. Переносимость терапии хорошая. На фоне терапии методжектом у пациентки отмечается стабилизация со стороны основного заболевания – признаков активности суставного синдрома не отмечено (СОЭ 5–7–8 мм/ч), иммунологической активности нет, отмечаются редкие кожные высыпания на разгибательных поверхностях предплечья, в области локтевых суставов.

**В настоящий момент** суставной синдром (рис. 3) представлен пролиферативными изменениями в межфаланговых суставах I, IV пальцев правой кисти и I, III пальцев левой кисти; вальгусной деформацией I пястно-фаланговых суставов обеих рук. Проба Отто +5,0 см, проба Шобера +5,0 см, проба Томайера 0 см. Энтезопатий нет. Активные суставы – 0. Суставы с ограничением подвижности – 4.

Учитывая стойкую ремиссию суставного синдрома в течение 3 лет, рекомендовано снижение дозы базисного препарата метотрексата (методжект) до 12,5 мг/нед (с 5 октября 2015 г.) под контролем показателей общего и биохимического анализа крови.

Таким образом, применение препарата метотрексат (методжект) в лечении пациентки В. (1999 г.р.) с псориатическим артритом оказало выраженный те-

рапевтический эффект, который проявился достижением стойкой клинико-лабораторной ремиссии со стороны суставного синдрома и снижением проявлений кожного псориаза, улучшением функциональной активности и повышением качества жизни пациентки.

## Список литературы

1. Бунчук Н.В., Бадокин В.В., Коротаева Т.В. Псориатический артрит. В кн.: Насонов Е.Л., Насонова В.А. (ред.). Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАРМедиа; 2008: 355–366.  
[Bunchuk N.V., Badokin V.I., Korotaeva T.V. Psoriatic arthritis. In: Nasonov E.L., Nasonova V.A. (eds). Rheumatology national leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2008: 355–366 (in Russian).]
2. Чебышева С.Н., Генне Н.А., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А. (ред.). Псориатический артрит. Руководство по детской ревматологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 285–299.  
[Chebysheva S.N., Geppe N.A., Podchernyaeva N.S., Lyskina G.A. (eds). Psoriatic arthritis in pediatric rheumatology Guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 285–299 (in Russian).]
3. Чебышева С.Н., Жолобова Е.С., Генне Н.А., Мелешкина А.В. Диагностика, клиника и терапия псориатического артрита у детей. Доктор Ру. 2012; 9(77): 28–33.  
[Chebysheva S.N., Zholobova E.S., Geppe N.A., Meleshkina A.V. Diagnosis, clinic and therapy of psoriatic arthritis in children. Doctor Ru. 2012; 9(77): 28–33 (in Russian).]
4. Veale D., Ritchlin C., FitzGerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2005; 64(Suppl. II): 26–29.
5. Cassidy J.T. Outcomes research in the therapeutic use of methotrexate in children with chronic peripheral arthritis. J. Pediatr. 1998; 133: 179–180.
6. Tambic-Bukovac L., Malcic I., Prohic A. Personal experience with methotrexate in the treatment of idiopathic juvenile arthritis. Rheumatism. 2002; 49(1): 20–24.
7. Tukova J., Chladek J., Nemcova D. et al. Methotrexate bioavailability after oral and subcutaneous administration in children with juvenile idiopathic arthritis. Clin. Exp. Rheumatol. 2009; 27(6): 1047–1053.
8. Alsufyani K., Ortiz-Alvarez O., Cabral D.A. et al. The role of subcutaneous administration of methotrexate in children with juvenile idiopathic arthritis who have failed oral methotrexate. J. Rheumatol. 2004; 31(1): 179–182.
9. Klein A., Kaul I., Foeldvari I., Ganser G., Urban A., Horneff G. Efficacy and safety of oral and parenteral methotrexate therapy in children with juvenile idiopathic arthritis: an observational study with patients from the German Methotrexate Registry. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2012; 64(9): 1349–1356.