

Г.Г. Багирова<sup>1\*</sup>, Л.Г. Воронина<sup>2</sup>, М.Д. Пострелко<sup>2</sup>

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», <sup>1</sup> кафедра поликлинической терапии, <sup>2</sup> кафедра дерматовенерологии, г. Оренбург

## РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ В РЕАЛЬНОЙ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

### Резюме

Статья посвящена изучению факторов, способствующих развитию РеА при ИПППП, в том числе этиологических, генетических, социальных, поведенческих, а также клинических проявлений артрита и их динамики под влиянием терапии ИПППП. Отмечается необходимость формирования группы риска по развитию РеА среди больных ИПППП, имеющих предикторы его развития. Подчеркивается необходимость тесного контакта в работе дерматовенерологов и ревматологов при выявлении ИПППП и наличии жалоб на патологию суставов с целью ранней диагностики и дальнейшего адекватного лечения.

**Ключевые слова:** инфекции, передающиеся преимущественно половым путём, реактивный артрит.

### Abstract

The article is devoted to the study of factors contributing to the development of reactive arthritis at sexually transmitted infections including etiologic, genetic, social, behavioral, and clinical manifestations of arthritis and their dynamics under the influence of therapy STIs. The necessity of the formation of the group at risk for STIs among patients with ReA with predictors of its development. Emphasizes the need for close contact in the work of dermatologists and rheumatologists in detecting of STIs and the presence complaints of joint pathology for early diagnosis and adequate treatment further.

**Key words:** sexually transmitted infections, reactive arthritis.

ИПППП — инфекции, передающиеся преимущественно половым путём, ПИФ — прямая иммунофлюоресценция, ПЦР — полимеразная цепная реакция, РеА — реактивный артрит, ИФА — иммуноферментный анализ.

По данным отечественных и зарубежных исследователей, в мире отмечается значительный рост урогенитальных инфекций [3, 6], представляющих важную медико-социальную проблему. Особое место среди них принадлежит урогенитальному хламидиозу и урогенитальному микоплазмозу. Кроме собственно поражения урогенитальной сферы, у достаточно большого числа больных развиваются системные/экстрагенитальные формы заболевания. Одной из них является РеА.

Точных сведений об эпидемиологии РеА нет, что объясняется сложностью дифференциальной диагностики при слабой выраженности предшествующей инфекции, а также наличием сходной клинической симптоматики с другими артритами. Следует отметить, что РеА считается самой частой формой артритов у молодых людей [4, 5]. По имеющимся данным, доля урогенных артритов среди стационарных больных составляет 55–65% от всех РеА [2].

В развитии РеА, помимо собственно урогенитальных инфекций, немаловажную роль играет целый ряд других факторов, способствующих развитию суставно-

го синдрома, которые целенаправленно и комплексно не изучались.

**Цель исследования:** выявить факторы, способствующие развитию РеА при ИПППП.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения распространённости суставного синдрома у пациентов с ИПППП проанализированы 1979 амбулаторных карт больных, прошедших обследование и лечение на базе Оренбургского областного кожно-венерологического диспансера в 2011–2012 гг. В 179 случаях имелись указания на различные заболевания суставов. Все они были подвергнуты детальному обследованию. В группу сравнения было включено 97 больных с ИПППП без жалоб на боли в суставах. Общая характеристика больных приведена в *табл. 1*.

Мужчины составили 63,4% всех обследованных. Наибольшее число больных было в возрасте 21–30 лет, 47,5% пациентов не состояло в браке, 42,2% — не работало. Критериями включения в исследование были

\* Контакты. E-mail: bagirova@yandex.ru. Телефон: (353) 263-69-80

Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациентов

Характеристика		Число пациентов, абс.	Число пациентов, %
Всего обследованных		276	100
С суставными жалобами		179	64,9
Без суставных жалоб		97	35,1
Пол	Мужчины	175	63,4
	Женщины	101	36,6
Возраст	До 20 лет	59	14,1
	21–30 лет	92	33,3
	31–40 лет	85	30,1
	41–50 лет	50	18,1
	Старше 50 лет	12	4,4
Семейное положение	Состоят в браке	145	52,5
	Не состоят	131	47,5
Социальное положение	Работает	44	35,7
	Не работает	52	42,2
	Учится	27	22,1

пациенты репродуктивного возраста с урогенитальными гонококковой, хламидийной, уреаплазменной и микоплазменной инфекциями, а также их сочетанием. Критериями исключения явились: наличие трихомонадной, сифилитической инфекций, передающихся преимущественно половым путем, ВИЧ-инфекция, беременность, урогенитальные вирусные инфекции, тяжёлая соматическая патология.

Подробно собирались анамнестические сведения, касающиеся начала половой жизни и клинической симптоматики заболевания, времени, прошедшего с момента появления жалоб до обращения к врачам. Учитывалось количество половых партнёров, наличие в прошлом венерических заболеваний, выставлялся ли ранее ревматологический диагноз.

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование. Лабораторную диагностику проводили в соответствии со стандартами ведения больных с ИПППП. Идентификацию микроорганизмов осуществляли с использованием бактериоскопического, культурального, иммуноцитохимического и иммунофлюоресцентного методов, а также ПЦР у всех пациентов до и после лечения.

Пациенты всех групп получали лечение согласно федеральным стандартам ведения больных с ИПППП. Обследование проводилось перед лечением, по окончании курса терапии (через 2–4 недели) и через 6 месяцев от начала наблюдения. Установление клинико-микробиологических критериев излеченности ИПППП проводилось согласно стандартным протоколам ведения этих больных. Лечение пациентов с хламидийной инфекцией нижнего и верхнего отдела

мочеполовой системы проводилось с помощью макролидов, фторхинолонов и препаратов тетрациклинового ряда в общепринятых дозировках. Длительность курса лечения составляла 14–21 сут в зависимости от тяжести состояния. Два антибиотика назначались в последовательном порядке. Лечение подвергались оба половых партнёра. Наиболее часто применялись азитромицин и доксициклин.

У 179 больных с жалобами на боли в суставах обращали внимание на наличие их патологии в анамнезе, связь с ИПППП, локализацию, количество болезненных и припухших суставов, сроки обращения к врачу по поводу ИПППП, полноценность проведённой терапии, длительность наблюдения у дерматовенеролога. Интенсивность боли оценивалась по визуальной аналоговой шкале. Все данные заносили в специально разработанную анкету.

Клиническое обследование пациентов включало рентгенологическое исследование болезненных суставов и позвоночника (стандартная рентгенография) в прямой и боковой проекциях, в ряде случаев — УЗИ суставов. Для выявления генетических факторов определялся антиген гистосовместимости HLA-B27. Использовался также иммуноферментный анализ для обнаружения титра антител к возбудителям урогенитальной патологии. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6.1, Statistica 10.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что суставной синдром имел место у  $9,0 \pm 0,6\%$  больных, пролеченных от ИПППП. Он встречался у мужчин чаще, чем у женщин:  $11,3 \pm 1,0\%$  и  $6,7 \pm 0,8\%$  соответственно (2:1). Средний возраст пациентов с ИПППП, имеющих суставной синдром, составил 30 лет (от 17 до 56 лет), т.е. все пациенты были трудоспособного возраста. Большая доля больных, страдающих ИПППП с суставным синдромом, не использовала контрацептивы ( $59,8 \pm 3,7\%$ ), при этом пациенты нередко не состояли в браке ( $56,4 \pm 3,7\%$ ).

В момент первичного осмотра 133 пациента ( $74,3 \pm 3,3\%$ ) имели жалобы со стороны мочевыделительного тракта в виде зуда, выделений, чувства жжения, болей внизу живота. У 32 человек ( $17,9 \pm 2,9\%$ ) был конъюнктивит. Это указывает на связь суставной симптоматики у большинства больных с острым периодом ИПППП.

У части пациентов в анамнезе уже фигурировал диагноз ревматического заболевания, подтверждённый ревматологом ( $46,6 \pm 5,3\%$ ) или выставленный терапевтом ( $53,4 \pm 5,3\%$ ). Так, у 15% и ранее выставлялся диагноз РеА, у 14% — псориатического артрита, что статистически было значимо чаще, чем остальные

диагнозы ( $p < 0,05$ ). Ревматоидный артрит был у 7%, остеоартроз — у 7%, подагра — у 5% пациентов; в 16% случаев диагноз не был верифицирован, т.к. имели место только артралгии.

Достоверный РеА в чистом виде в структуре суставного синдрома составил почти половину (51%), а в 49% имелись прочие вышеперечисленные поражения суставов. Частота встречаемости достоверного РеА в нашем исследовании составила  $4,6 \pm 0,4\%$  (из 1979 человек). Средний возраст больных с изолированным РеА ( $n = 92$ ) составил 28 (24–36) лет. Среди больных с РеА было 68% мужчин и 32% женщин, что согласуется с данными ряда авторов, где соотношение мужчин и женщин среди заболевших 9:1 [1].

Среди пациентов с РеА преобладали неработающие лица (35%) ( $p = 0,47$ ). Возможно, преобладание неработающих среди больных с РеА связано с наличием большого количества свободного времени для развлечений, что, в свою очередь, способствует повышению риска заражения ИПППП. Большая часть лиц с РеА имела среднее образование (58%) и меньшая — высшее (23%).

Ещё одним немаловажным фактором в развитии РеА служит начало половой жизни. Пациенты с РеА значительно раньше начинали половую жизнь (в 18 (16–19) лет), чем больные с суставным синдромом, связанным с другими артритами. Скорее всего, раннее начало половой жизни связано с малой осведомлённостью пациентов этого возраста о том, что оно способствует риску заражения ИПППП. Большая часть пациентов (70%) с РеА не состояла в браке. Ещё одним фактором, увеличивающим риск развития ИПППП, логично считать количество половых партнёров за последние два года. Среднее количество половых партнёров в группе с РеА составляло 3 (2–4). Одним из важных факторов возникновения РеА оказалось отсутствие использования презерватива (в 85% случаев).

В ходе исследования были изучены этиологические факторы РеА. Методом ПЦР хламидии были выявлены у 57% больных РеА. Высеивались также уреоплазмы (62%) и микоплазмы (14%). Кроме моноинфекции, встречались различные сочетания возбудителей, среди которых: хламидии — 25%, хламидии и уреоплазмы — 21%, хламидии и гонококки — 6%, хламидии и микоплазмы — 5%, уреоплазмы — 28%, уреоплазмы и микоплазмы — 3%, уреоплазмы и гонококки — 10%, гонококки и микоплазмы — 5%, микоплазмы — 1%.

Больные РеА в 88% случаев предъявляли жалобы со стороны мочеполового тракта. Их беспокоили жалобы на выделения (72%), зуд в области гениталий (37%), чувство жжения (61%), боли внизу живота (47%); у 33% был конъюнктивит. Вероятно, такая особенность связана с тем, что при более выраженных изменениях в мочеполовом тракте чаще развивается

картина РеА. Цервицит у женщин, больных РеА, был выявлен в 97% случаев, уретрит встречался в 91%. Простатит имел место у всех мужчин с РеА. Суммарные данные об относительном риске развития РеА при ИПППП в зависимости от различных факторов представлены на *рис. 1*.

Среди больных с РеА припухание суставов отмечено у 84% при первичном исследовании. Чаще припухлость отмечалась в голеностопных (42%) и коленных суставах (38%). Остальные суставы поражались реже; имела асимметричность поражения. Болевой симптом присутствовал на момент обследования у 74%. По локализации боли в суставах также преобладали в голеностопных (44%) и коленных суставах (45%). Реже встречалось поражение суставов пальцев кистей (26%), других суставов (15%), суставов пальцев стоп (12%) и лучезапястных суставов (2%).

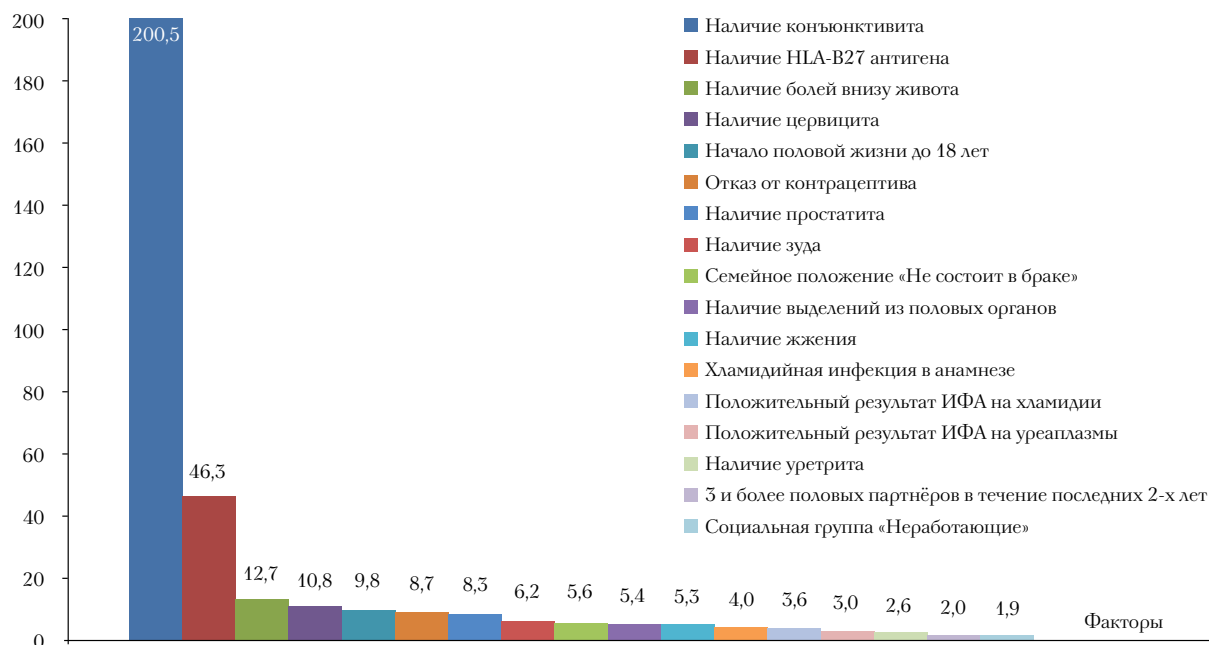
У 38 из 92 пациентов ( $41 \pm 0,5\%$ ) рентгенологически было выявлено поражение крестцово-подвздошных сочленений. 1 стадия была у 23% (21 человек), 2 стадия — у 13% (12 человек), 3 стадия — у 4% (4 человека) и 4 стадия — у 1% (1 человек). Выявление у больных III и IV стадии сакроилеита, на наш взгляд, можно объяснить поздней обращаемостью, неадекватным лечением, неправильной оценкой врачами имеющих болей в нижней части спины.

Помимо болей и припухания суставов у пациентов также имела утренняя скованность. Длительность утренней скованности составляла 15–30 минут. Выраженность боли в суставах постепенно ослабевает, и на первый план выходит утренняя скованность, которая отмечается у 20–50% больных. Индекс РИЧИ на момент обследования составил 2 (1–2). Среднее значение по визуальной аналоговой шкале — 45 (40–50) мм.

HLA-B27 антиген был обнаружен у 89% наших пациентов с РеА. Известно, что 70–95% больных с РеА являются носителями HLA-B27, что влияет на тяжесть течения заболевания, при этом в популяции он встречается с частотой 4–8% (M.J. Rothe и соавт., 1997). Столь частое обнаружение его позволяет говорить о нём как о прогностическом факторе РеА и одновременно одним из дифференциально-диагностических критериев заболевания среди других артритов.

По результатам ИФА до начала лечения статистически значимые различия были получены по частотам повышенного титра антител на хламидии ( $p < 0,001$ ) и микоплазмы ( $p = 0,005$ ). В процентном соотношении результаты были следующими: хламидии — 63% (57 человек), уреоплазмы — 34% (31 человек) и микоплазмы — 36% (12 человек).

Из 92 человек с ИПППП и РеА через 1 месяц после проведённой в соответствии со стандартами терапии основного заболевания у 90 (97,83%) при контрольном обследовании инфекционный агент не был обна-



**Рисунок 1.** Этиопатогенетические факторы РеА у больных ИПППП

ружен. Только у 2 больных (2,17%) потребовалась дополнительная антибактериальная терапия для эрадикации уреоплазм.

У 93% пациентов (из 92 человек) до начала лечения ИПППП имело припухание суставов, а у 92% — боли в них. После курса лечения ИПППП наблюдалась положительная динамика со стороны суставной симптоматики. Так, при контрольном исследовании после завершения курса (через 1 месяц) припухание суставов сохранялось у 36%, боли в них — у 48% пациентов. Контрольный осмотр через 6 месяцев показал, что припухание и боли в суставах сохранялись в 17% случаев, что свидетельствует о хронизации РеА. Полученные данные говорят о том, что стандартный курс лечения ИПППП при наличии суставной симптоматики не всегда достаточен. Поэтому при сохранении симптомов артрита после проведенного курса терапии больных следует направлять к ревматологу для дополнительного наблюдения и лечения в соответствии с имеющимися рекомендациями.

## Выводы

У  $4,6 \pm 0,4\%$  пациентов с ИПППП может развиваться достоверный РеА, чему способствует не только вид возбудителя, но и целый ряд социальных и поведенческих факторов. Несмотря на полную эрадикацию возбудителей в первичном очаге, симптомы припухания и болей в суставах сохраняются у 17% больных, что свидетельствует о хронизации процесса и диктует необходимость направления их под наблюдение ревматолога для продолжения адекватной терапии.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости тесного контакта в работе дерматовенерологов и ревматологов при выявлении ИПППП. При наличии жалоб на патологию суставов у пациентов с ИПППП показана обязательная консультация ревматолога с целью ранней диагностики и дальнейшего адекватного лечения. Необходимо формировать группу риска по развитию РеА среди больных ИПППП, имеющих предикторы его развития.

Ⓐ

## Список литературы

1. Казакова Т.В., Рашид М.А., Шостак М.А., Карпова Н.Ю. Реактивный артрит: клиника, диагностика, лечение // Лечебное дело. 2010. № 1. С. 11–22.
2. Хобейш М.М., Монахов К.Н., Соколовский Е.В. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис // СПб.: СОТИС, 2001. С. 3.
3. Шубин С.В., Урумова М.М., Агабабова Э.Р. и др. Хламидийная инфекция при ревматических заболеваниях // Научно-практическая ревматология. 2008. № 1. С. 17–24.
4. Barth W.F., Segal K. Reactive arthritis (Reiter's syndrome) // Am. Fam. Physician. 1999. Vol. 2. P. 499–503.
5. Bryant G.A. Reiter's syndrome // Orthop. Nurs. 1998. Vol. 1. P. 57–62.
6. Gotz H., Veldhuijzen I., Ossewaarde J. Chlamydia trachomatis infections in multi-ethnic urban youth: a pilot combining STI health education and outreach testing in Rotterdam, Netherlands // Sex Transm. Infect. 2006. Vol. 2. P. 97–98.
7. Rothe M.J., Kerdel F.A. Reiter's diseases. In: Demis D. I. ed. Clinical Dermatology. 24 revision. Philadelphia; New York: Lippincott-Raven Publishers. 1997. Vol. 5. P. 1–13.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.