

УДК: 616.33+616.17

Клинические особенности течения реактивного артрита у больных с хроническим вирусным гепатитом

В.П. Шипулин

Национальный медицинский университет им. А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: реактивный артрит, вирусный гепатит

В последнее время наиболее актуальными являются проблемы, возникшие и развивающиеся на стыке нескольких медицинских специальностей. Одной из таких проблем является изучение особенностей диагностики и терапии реактивного артрита у больных, инфицированных вирусами гепатита. [1,2,7,9].

Высокая инфицированность населения вирусом гепатита В (около 2 млрд. человек) и гепатитом С (около 500 млн. человек) делает значительным риск развития прогрессирующих хронических заболеваний печени [11].

Среди причин смерти хронический вирусный гепатит (ХВГ) занимает 9-е место, заметно опережая СПИД [2]. Отсутствие почти у поло-

вины больных ХВГ С факторов риска заражения в анамнезе, длительный латентный период являются причиной поздней диагностики HCV-инфекции.

В связи со сложной эпидемиологической ситуацией по распространённости вирусных гепатитов, существенно возрастает риск развития полиорганной патологии, в частности, реактивного артрита у больных с ХВГ, который необходимо дифференцировать с инфицированием вирусами гепатита больных с ревматической патологией, сопровождающейся иммуносупрессией как в рамках основного заболевания, так и на фоне проводимой терапии.

Этиологическая связь ревматических заболеваний и вирусной инфекции обсуждалась в литературе

на протяжении многих лет, сохраняя свою актуальность и в настоящее время [12]. Большое значение в возникновении узелкового полиартериита (УП) придается инфицированию вирусом гепатита В. Среди различных этнических групп частота обнаружения инфицированных лиц среди больных УП колеблется от 6 до 75% [8]. Обсуждается роль вирусов гепатита, паровируса В19, вирусов Эпштейна-Барра, цитомегаловируса в качестве потенциальных этиологических факторов в развитии гранулематоза Вегенера, лейкоцитокластического васкулита, болезни Кавасаки, гигантоклеточного артериита [8].

Известно, что ревматоидный артрит (РА) – системное заболевание соединительной ткани, в основе патогенеза которого лежат разнообраз-

Табл.1

Количество больных ХВГ, у которых развился реактивный артрит, в зависимости от типа вируса гепатита

Локализация артралгии	ГВ (15)		ГС (40)		ГВ+ГС (20)		G (4)		TTV (0)		Криптогенный (3)	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Плечевые	8	53	20	50	12	60	1	25	0	0	0	0
Локтевые	3	20	10	25	7	35	1	25	0	0	0	0
Тазобедренные	2	13	5	13	5	25	1	25	0	0	1	33
Коленные	1	7	2	5	2	10	0	0	0	0	1	33
Позвоночник	1	7	3	7	1	5	1	25	0	0	1	33
Всего	15		40		20		4				3	

разные нарушения системы иммунитета. Суть патологического процесса при ревматоидном артрите состоит в генерализованном иммунологическом (аутоиммунном) воспалении, приводящем к развитию синовита, а также широкого спектра внесуставных органных проявлений [12]. Но вирусная инфекция ХВГ С и В также может служить предиктором развития реактивного артрита, вследствие аутоиммунного процесса, клиническую картину которого трудно дифференцировать с истинным РА.

Суть вопроса заключается в использовании в базовом лечении РА чрезвычайно гепатотоксичных препаратов, например "золотого стандарта" – метотрексата, который способен вызвать е повышение активности трансаминаз, особенно аспарагиновой [13,14]. В тоже время проведение противовирусной терапии у больных с ХВГ может негативно влиять на течение РА [10]. Таким образом, стратификация пациентов с реактивным артритом, развившемся на фоне ХВГ, является важной задачей для проведения своевременной противовирусной терапии. С другой стороны, учитывая высокую частоту латентно протекающих и, следовательно, выявляющихся на стадии тяжелых осложнений форм хронического гепатита, актуальность выявления маркеров вирусной инфекции у больных РА, получающих иммуносупрессивную терапию, представляется достаточно важной.

Цель исследования

-выявление особенностей клинического течения и биохимических маркеров реактивного артрита на фоне хронического вирусного гепатита.

Материал и методы исследования

На кафедре факультетской

терапии №1 с последипломным образованием по гастроэнтерологии и эндоскопии НМУ им.Богомольца в течение 24 месяцев наблюдались 102 больных хроническим ВГ (ХВГ), которые лечились в украинско-немецком гастроэнтерологическом центре, терапевтическом и гастроэнтерологическом отделениях больницы № 18 г. Киева.

Следует отметить, что ХГВ наблюдался у 20 (20%) больных, ГС - у 45 (44%) больных, гепатит ГВ в сочетании с ГС - у 27 (26%) больных, гепатит G - у 5 (5%) больных, гепатит TTV - у 2 (2%) больных, криптогенный - у 3 (3%) больных. В исследовании были включены мужчины и женщины, средний возраст которых составил $42,33 \pm 6,28$ лет. Среди пациентов преобладали мужчины - 71%.

Все больные ВГ были разделены в зависимости от наличия проявлений реактивного артрита на 2 группы: 1 группа – больные, у которых явления реактивного артрита отсутствовали и 2 – больные, у которых наблюдались явления реактивного артрита. Диагноз ХВГ верифицировался на основании исследования сыворотки крови на анти-HCV, HBsAg, HBe Ag, определение HCV, HBV в сыворотке крови методом ПЦР

Результаты и обсуждение

Из Табл. 1 видно, что у 80% (82) больных с ХВГ развился реактивный артрит. Из литературных данных известно, что частота развития реактивного артрита при ХВГ наблюдается у 12-80% больных. [2, 3,4,5]. При этом маркеры дельта антигена выявляются у 46,7% больных с персистирующим гепатитом, у 7% больных с острым гепатитом В и в 60% случаев у больных с ХВГ. В нашем исследовании у 15% больных с ГВ, 38% больных с ГС, 20% больных с ГВ+ГС, 4% больных с ГG, у 3% больных с криптогенным гепатитом наблюдался реактивный артрит. У больных с виру-

сом TTV проявлений реактивного артрита не наблюдалось.

По данным литературы известно, что чаще всего при реактивном артрите, развившемся вследствие кишечных инфекций (дизентерии, иерсиниоза, сальмонеллеза и т.д.), а также инфекции мочеполовых путей (хламидиоз) поражаются крупные суставы (коленные, голеностопные, локтевые, плечевые), но могут воспаляться и другие (суставы пальцев кистей и стоп, лучезапястные).[6]. Достаточно часто в патологический процесс вовлекаются мелкие суставы стоп с развитием выраженного отека околосуставных тканей. Воспалительный процесс, как правило, ассиметричный, при прогрессировании заболевания возможно вовлечение в патологический процесс многих суставов снизу вверх («лестничный тип» поражения). Наряду с суставами поражаются связки и сухожилия, в области крестца и подвздошных костей. Возможно поражение других органов – сердца, аорты, почек и др. [6].

В нашем исследовании локализация реактивного артрита у больных с ХВГ в зависимости от типа вируса распределялась следующим образом: плечевые суставы поражались в 53% случаев ГВ, 50% случаев ГС, 60% случаев ГВ+ГС, 25% случаев ХГG. У больных криптогенным гепатитом проявлений реактивного артрита не наблюдалось (табл.2).

Проявления реактивного артрита в виде боли в локтевых суставах наблюдались у 20% больных с ГВ, 25% больных с ГС, 35% больных с ГВ+ГС, у 25% больных с ГG. У больных криптогенным гепатитом в локтевых суставах болей не наблюдались.

Боли в тазобедренных суставах наблюдались у 13% больных с ГВ и 13% больных с ГС, 25% больных с ГВ+ГС, 25% больных с ГG, 33% больных криптогенным гепатитом.

Коленные суставы были поражены у 7% больных с ГВ, 5% больных с ГС, 10% больных с ГВ+ГС, 33% больных криптогенным гепатитом.

Боли в позвоночнике наблюдались у 7% больных с ГВ, у 7% больных с ГС, у 5% больных с гепатитом ГВ+ГС, 25% больных с ГG, 33% больных криптогенным гепатитом. Следует отметить, что у больных с вы-

Табл.2

Локализация реактивного артрита у больных с ХВГ в зависимости от типа вируса

Тип вируса	Общее количество больных (n)	Количество больных с реактивным артритом	
		n	%
В	20	15	15
С	45	40	38
В+С	27	20	20
G	5	4	4
TTV	2	0	0
Криптогенный	3	3	3
Всего	102	82	80

явленным вирусом TTV проявлений реактивного артрита не наблюдались. Следует отметить, что у больных с проявлениями реактивного артрита наблюдалась повышенная активность трансаминаз по сравнению с больными без артрита. Также наблюдалось достоверное увеличение содержания фибриногена, альбумина, всех фракций глобулинов и, соответственно, альбуминового/глобулинового коэффициента у больных с реактивным артритом. Причины развития реактивных артритов до конца не выяснены. Одним из предполагаемых механизмов является снижение защитных сил организма на фоне уже существующей генетической предрасположенности. Это подтверждается обнаружением у большинства больных реактивными артритами гена B27 системы HLA, наличие которого и обуславливает неадекватный ответ организма на вирусный возбудитель [6].

Выводы

- ✓ У больных с хроническими вирусными гепатитами В, С, В+С, G и криптогенным гепатитом наблюдается одно из проявлений полиорганной патологии – реактивный артрит. Болевые ощущения отмечаются в плечевых, локтевых, тазобедренных суставах и реже в коленных и в позвоночнике.
- ✓ У больных с выявленным вирусом TTV явления реактивного артрита не наблюдались.
- ✓ У больных с ХВГ с проявлениями реактивного артрита повышены активность трансаминаз, а также биохимические показатели, характерные для воспаления, по сравнению с больными ХВГ без реактивного артрита. Своевременное выявление данной группы больных будет способствовать адекватному активному лечению.

Литература

22. Шекшина Е.В., Балабанова Р.М. Инфекция и ревматоидный артрит: некоторые аспекты диагностики и лечения. // *Consilium medicum. Инфекции и антимикробная терапия.* – 2003. – Т.5. – № 3. – С.3-8.
23. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство. Пер. с англ. / Под. ред. А.Г. Апросиной и Н.А. Мухоморова. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
24. Booth J.C., O'Grady J., Neuberger J. Clinical guidelines on the management of Hepatitis C // *GUT.* – 2001. – V.49. – P.11-121.
25. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. (13-14 September, 2002; Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). *J Hepatol.* – 2003 Apr. – 39 Suppl.1. – P.3-25.
26. Ruderman EM, Crawford JM et al. Histologic liver abnormalities in an autopsy series of patients with rheumatoid arthritis. // *Br J Rheumatol.* – 1997. – Vol. 36. – P. 210-213.
27. White O, Keefe QE, Fye KH, Sack CD. Liver biopsy and methotrexate use: See no evil? // *Am J Gastroenterol.* – 1991. – Vol. 70. – P. 711-716.
28. Wilkens RF, Leonard PA, Clegg DD et al. Liver histology in patients receiving low dose pulse methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis. // *Ann Rheum Dis.* – 1990. – Vol. 49. – P. 591-593.

Реактивний артрит у пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом

В.П. Шипулін

Протягом 24 місяців спостерігалися 102 хворих хронічним ВГ (ХВГ), у яких було діагностований реактивний поліартрит, як прояв поліорганної патології. У цій групі хворих спостерігалася підвищена активність трансаминаз, а також біохімічні показники, характерні для запалення, в порівнянні з хворими ХВГ без реактивного артриту, що вимагає своєчасного адекватного лікування.

Reactive arthritis in patients with chronic viral hepatitis

V.P. Shipulin

102 patients with chronic virus hepatitis were observed by polyarthritis, as display of polyorganic pathologies within 24 months. The hyperactivity of biochemical parameters of hepatonecrosis and inflammation were diagnosed in this group of patients in comparison with patients without polyarthritis. That situation demands duly adequate treatment.