

ПЕРЕДОВАЯ

УДК: 616.721-002. 77-07

НЕКОТОРЫЕ НЕЯСНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ СЕРОНЕГАТИВНЫХ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЙ

Э.Р. Агабабова

Институт ревматологии (дир. – академик РАМН В.А. Насонова) РАМН, Москва.

Прошло около 30 лет с тех пор, как из общей структуры воспалительных ревматических заболеваний суставов была выделена самостоятельная группа болезней, названных авторами (Moll et al., 1974) «серонегативными спондилоартритами», но в наши дни более известных под термином «серонегативные спондилоартропатии» [19, 20, 32 и др.]. Их объединяют такие общие признаки как поражение илеосакральных сочленений и лежащих выше отделов позвоночного столба, преимущественно асимметричное вовлечение суставов нижних конечностей, частое наличие энтезитов и сопутствующих, временами сочетающихся друг с другом патологических процессов со стороны глаз (увеит/иридоциклит, конъюнктивит), кожи (псориаз, псориазоподобная сыпь, кератодермия, баланит, узловатая эритема), слизистых оболочек рта (эрозии, язвы), кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), мочеполовых путей («неспецифическая» инфекция), а также семейная предрасположенность к болезням этой группы, ассоциация с антигеном HLA - B27, отсутствие ревматоидного фактора. Многие из этих заболеваний (анкилозирующий спондилоартрит - АС, или болезнь Бехтерева, псориазический артрит, болезнь Рейтера, реактивные артриты, артриты при неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника, ювенильный хронический артрит) достаточно детально описаны в клиническом плане, и различными авторами предложены даже диагностические критерии (правда, не всегда общепринятые) с целью нозологической диагностики этих процессов. Тем

не менее, вопросы раннего распознавания и разграничения спондилоартропатий зачастую остаются чрезвычайно сложными.

Во-первых, трудности диагностики объясняются и, по-видимому, еще долго будут существовать из-за неясности этиологии и патогенеза спондилоартропатий, включая особенности иммуногенетики всех этих заболеваний.

Во-вторых, это объясняется общностью клинической и рентгенологической симптоматики, особенно на самых ранних этапах заболеваний, из-за чего окончательный диагноз порою становится возможным лишь по прошествии длительного срока, иногда нескольких лет. В частности, последнее послужило основанием для выделения исследователями, занимающимися проблемой спондилоартропатий, таких вариантов как «недифференцированные спондилоартропатии» [31]. Они обычно проявляются асимметричным олигоартритом нижних конечностей, который часто (но не всегда) ассоциируется с энтезитами, сакроилеитом или воспалительной болью в нижней части спины и антигеном В27 [41]. Некоторые исследователи полагают, что во всех таких случаях следует искать связь с какими-либо триггерными агентами, чтобы исключить или подтвердить диагноз реактивного артрита [9, 46]. К числу недифференцированных спондилоартропатий могут быть отнесены и «SEA»-синдром (Seronegative Enthesopathy and Arthropathy syndrome), встречающийся у детей, отдельные формы ювенильного хронического артрита или же В27-положительный увеит/иридоциклит, сопровождающийся или не сопровождающийся признаками поражения илеосакральных сочленений. Во всех этих случаях недостаток клинических критериев на определенных этапах заболеваний не позволяет установить точный диагноз, что свидетельствует о необходи-

мости совершенствования клинических и прикладных исследований.

В-третьих, трудности распознавания спондилоартропатий объясняются тем, что несомненно и хорошо доказана возможность сочетания у одного и того же больного двух различных нозологических форм, например, псориатического артрита и болезни Рейтера, но главное - первичного (идиопатического) АС с любым другим из заболеваний этой группы [1, 37].

Прошедшие годы характеризовались серьезными исследованиями в области уточнения теоретических и клинических аспектов спондилоартропатий.

Подтверждены факты триггерной роли ряда инфекционных факторов или высказано не лишнее оснований предположение о несомненном участии определенных видов урогенной или кишечной инфекции - при реактивных артритах, не установленной пока кишечной флоры - при АС (болезни Бехтерева), кокковых микроорганизмов - при псориатическом артрите. Исследования в эксперименте и клинике выявили нарушения клеточных иммунных реакций при описываемых заболеваниях, в частности, депрессию или неадекватность реакции СД8 Т-клеточного звена иммунитета, ответственного за элиминацию микроорганизмов, которая осуществляется при участии антигена гистосовместимости HLA - B27 и цитокинов [23, 25, 42]. Физиологическая роль антигена B27, как и других антигенов того же I или II (Dr) класса, при спондилоартропатиях до сих пор до конца не расшифрована и продолжает интенсивно изучаться [30, 32]. Высказывается предположение, что в формировании различных клинических проявлений некоторых форм спондилоартропатий, например, псориатического артрита, могут играть роль и иные гены, кроме тех, что входят в главный комплекс гистосовместимости, расположенный на 6-ой хромосоме [10].

В последние годы вновь привлечено внимание к характеристике морфологических изменений при обсуждаемой патологии. Ряд исследователей, как и в прошлом, считают, что морфологической основой поражения крестцово-подвздошных суставов, позвоночного столба и даже суставов конечностей при АС являются энтезопатии - воспаление мест прикрепления к кости капсул, связок, сухожилий, а развивающийся при этом синовит, в отличие от ревматоидного артрита, рассматривают как

вторичный процесс [35, 36]. Гипотезу о месте энтезитов в патологическом процессе илеосакральных суставов переносят и на другие спондилоартропатии. В то же время имеются данные [26, 27], что в илеосакральных суставах уже на ранней стадии АС обнаруживаются воспаление синови, грануляционная ткань, своеобразные изменения в субхондральной кости ("миксоидный" костный мозг с обилием в межклеточном матриксе звездчатых фибробластов и миофибробластов, что напоминает молодую рубцовую ткань или доброкачественную миксому), повреждение хряща, хондроидная метаплазия и анкилозирование. Что касается энтезитов, то они наблюдаются с постоянством на поздних этапах поражения илеосакральных сочленений при АС. Эти различия, по-видимому, объясняются относительно небольшим числом гистоморфологических исследований, особенно осуществленных при разных степенях активности и стадиях заболевания из-за ограниченных возможностей получения гистологического материала, а также отсутствием данных о сравнительном изучении морфологии сакроилеитов, изменений мелких межпозвонковых суставов и связочного аппарата позвоночника при разных спондилоартритах и в контроле.

В то же время на чисто клиническом уровне выявился целый ряд аспектов, требующих серьезного анализа и обсуждений, которые, возможно, приведут к пересмотру некоторых старых, укоренившихся позиций.

Прежде всего это касается АС. Издавна клиницисты признавали его кардинальными признаками наличие у молодых мужчин утренней скованности или ночной боли в спине, ограничения экскурсии грудной клетки, увеличенной СОЭ и рентгенологических доказательств двустороннего сакроилеита. Из других симптомов упоминали ирит, боли в пятках, седалишных буграх и по краям крыльев подвздошных костей, тяжесть в груди, обусловленную вовлечением реберно-грудинных и реберно-позвонковых суставов.

В 1961г. были предложены для эпидемиологических исследований Римские, а в 1966г. - Нью-Йоркские критерии диагностики АС, которые впоследствии (1984-1985 г.г.) были модифицированы, что позволило повысить их чувствительность и специфичность [43, 44, 48].

Модифицированные критерии включают 3 клинических признака: 1) ночные боли и ско-

ванность в пояснично-крестцовой области, длительностью не менее 3 мес, уменьшающиеся после физической нагрузки; 2) ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки менее 3 см с учетом возрастной нормы; 3) ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Кроме того, учитывают рентгенологический признак: двусторонний сакроилеит не менее II-ой стадии или односторонний сакроилеит III-IV стадии. Диагноз определенного АС ставят при наличии хотя бы одного клинического и обязательно - рентгенологического критерия. О возможном АС говорят, если имеются а) только клинические или б) только рентгенологические критерии. В последнем случае необходимо исключать все другие спондилоартриты, при которых поражение илеосакральных суставов и позвоночника рассматривается как вторичный процесс в противоположность первичному (идиопатическому) АС. Кстати, вызывает большое сомнение возможность развития при классическом АС одностороннего сакроилеита III-IV стадии, что, как показывает многолетний клинический опыт, практически никогда не наблюдается и скорее характерно для какого-либо инфекционного/постинфекционного процесса данной локализации.

Все перечисленные критерии не могут полностью удовлетворить клиницистов прежде всего в плане ранней диагностики заболевания. Например, такой клинически важный признак, как воспалительная боль в нижней части спины, у отдельных больных может отсутствовать или иметь иные характеристики; в начале процесса (как, впрочем, и на поздних этапах) боль может быть столь незначительной, что не учитывается больным, иногда протекает по типу ишиалгии, боль может быть непродолжительной, она возникает эпизодически и перемежается с длительными периодами ремиссии. Наличие боли далеко не всегда подкрепляется клиническими (симптомы Кушелевского), рентгенологическим и даже магнитно-резонансным [14, 15] или скинтиграфическим (из-за низкой специфичности) методами исследования состояния крестцово-подвздошных суставов, хотя, с другой стороны, все эти методы могут установить наличие сакроилеального воспалительного процесса в неясных ранних случаях или при обострении хронического процесса [13]. Два других из модифицирован-

ных клинических критериев диагностики АС свойственны более продвинутой фазе заболевания - поражению поясничного и грудного отделов позвоночника. Иными словами, обсуждаемые критерии ограниченно применимы для ранних стадий заболевания.

Согласно этим критериям, под АС понимают прежде всего поражение осевого скелета, причем рентгеновские изменения в самом позвоночнике (передний спондилит, квадратизация тел позвонков, образование синдесмофитов и картина "бамбукового" позвоночника) не учитываются, хотя они могут существенно отличаться при других спондилоартритах. Так, при псориатическом артрите, болезни Рейтера, энтерогенных артритах, в противоположность АС, процесс долгие годы может ограничиваться лишь непрогрессирующим или слабо прогрессирующим поражением крестцово-подвздошных суставов, а в выше лежащих отделах позвоночного столба иногда формируются не синдесмофиты, а грубые асимметричные, часто единичные паравертебральные оссификаты. Классическая картина АС, проявляющаяся нарушениями осанки, типичными клинко-рентгенологическими симптомами вплоть до анкилоза илеосакральных суставов и деформации позвоночника по типу "бамбуковой палки", обнаруживается при других спондилоартропатиях в ходе многолетнего наблюдения не чаще чем в 1-5% случаев [6, 7], что позволяет предполагать сочетание этих заболеваний с генетически близкой болезнью Бехтерева. Однако до настоящего времени остается открытым вопрос о том, не является ли в подобных ситуациях развитие АС следствием, то есть не самостоятельным, а вторичным проявлением тех же самых причинных факторов, что первично привели к возникновению иной нозологической формы спондилоартропатии.

Модифицированные критерии не касаются случаев АС с поражением периферических суставов, хотя во всех учебниках по ревматологии сообщается о преимущественном моноолиго-артрите суставов нижних конечностей (тазобедренных, коленных, голеностопных) у 20-30% больных с этим заболеванием [28]. Этот артрит весьма похож на реактивный: он может возникнуть однажды, еще до развития симптомов поражения илеосакральных суставов и позвоночника и исчезнуть; может приобрести рецидивирующее или хроническое течение. Некоторые авторы полагают, что патогенез

артрита периферических суставов отличен от патогенеза поражения позвоночника [3, 22], однако этот вопрос может быть окончательно решен только в ходе дальнейших теоретических и практических исследований в области патогенеза спондилоартропатий.

Трудной задачей для клиницистов остается уточнение степени активности АС, главным образом, при центральной форме. Этот процесс, как принято считать, начинается и протекает в энтезах и суставах преимущественно хрящевого, а не синовиального типа, к каковым относятся крестцово-подвздошные суставы, симфиз, мелкие суставы позвоночника, реберно-позвонковые, грудинно-реберные сочленения и соединение рукоятки и тела грудины. Преобладание здесь фиброзирующих изменений и костных анкилозов не сопровождается, по-видимому, яркими воспалительными клеточными и сосудистыми реакциями, что у значительной части больных не приводит к появлению обычных лабораторных стигматов воспаления. Так, например, СОЭ и СРБ, хоть и являются подспорьем в диагностике, но повышены далеко не у всех больных [20, 38, 39]. Помимо этих показателей известную значимость приобретает предложенный недавно комбинированный индекс активности АС - BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), включающий оцененные по визуальной аналоговой шкале уровень общей слабости, боль в позвоночнике, периферических суставах, утреннюю скованность и ее длительность [17, 24]. Однако следует иметь в виду, что оценка активности по этому индексу страдает известным субъективизмом.

Что касается других спондилоартропатий, то анализа значимости этого индекса при них еще не проводилось, тем более что в клинической картине этих заболеваний периферический суставной синдром превалирует. Именно ориентируясь на клинико-рентгенологические особенности артритов не только нижних, но и верхних конечностей, учитывая выраженность и быстроту прогрессирования поражений илеосакральных суставов и самого позвоночника, наличие внесуставных патологических изменений со стороны глаз, кожи, слизистых оболочек, кишечника, удается во многих случаях осуществлять дифференциальную диагностику спондилоартропатий.

Относительную помощь при этом оказывает определение антигена гистосовместимо-

сти HLA B27, поскольку при АС, болезни Рейтера и постэнтероколитических вариантах реактивных артритов он встречается с высокой и примерно одинаковой частотой (75-90%) и значительно реже (5-20%) - при псориатическом артрите, ювенильном хроническом артрите, артритах при неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника (лишь в случаях с сакроилеитом частота выявления этого антигена достигает 50%).

Необходимо подчеркнуть, что обнаружение HLA - B27 при остром переднем увеите/ирите, даже при отсутствии клинических признаков поражения суставов и позвоночника, должно настораживать врачей в плане исключения у таких больных какой-либо формы спондилоартропатий и свидетельствует о необходимости тщательного всестороннего исследования органов и систем, поражаемых при этих заболеваниях. Изолированный острый передний B27-положительный увеит некоторые авторы склонны рассматривать как неполный ("абортивный") вариант АС [25, 33], в связи с чем включают его в перечень заболеваний, составляющих всю группу спондилоартропатий [37]. Увеит встречается у 25-30% больных спондилоартропатиями [28, 29] и не только при болезни Бехтерева, но, как полагают некоторые исследователи, даже несколько чаще при болезни Рейтера и ювенильном хроническом артрите и при них приводит к более серьезным последствиям. Он не всегда совпадает с высокой общей активностью спондилоартрита, а иногда, как показывает практика, может за много лет предшествовать развитию последнего. Существует даже мнение, что подобное поражение глаз является самостоятельной болезнью, ассоциированной не только с антигеном B27, но и с какими-то иными генетическими маркерами [2, 33], а также антигенными (например, микробными) компонентами, которые, попадая в плохо васкуляризированные участки тканей глаза, могут надолго задерживаться в них и вызывать местное иммунное воспаление [18, 25]. Таким образом, природа и патогенез острого переднего увеита, как, впрочем, и хронического заднего увеита, наиболее частого при хронических воспалительных заболеваниях кишечника [34], а также некоторых других сопутствующих спондилоартропатиям внесуставных процессов (аортит и недостаточность аортального клапана, нарушения проводимости и блокады сердца) до конца не определены.

По мнению R.Schumacher и T.Bardin [41], пока не станет более ясной происхождение болезней этой группы, мы не сможем составить их полноценной классификации, а тем более говорить о ранней диагностике и целенаправленной терапии. В этом поиске необходимо обращать внимание не только на генетику и выяснение возможного участия микробных триггерных агентов, но и на дальнейшее изучение различных клинко-лабораторных, инструментальных (артроскопия, компьютерная и магнитно-резонансная томография) особенностей, а также выделение субтипов спондилоартропатий. Возможно, именно в результате клинических наблюдений удастся выделить из объединенной группы спондилоартропатий особые варианты болезней позвоночника и суста-

по изучению спондилоартропатий -European Spondylarthropathy Study Group- критерии ESSG, 1991; B.Amor et al,1995) [11,19]. Это позволило унифицировать в различных странах подходы к распознаванию обозначенных заболеваний, что чрезвычайно важно как для клинической практики, так и для проведения дальнейших научных исследований по данной проблеме.

В частности, критерии Amor и соавт. которым мы отдаем предпочтение из-за возможности балльной оценки, включают следующие показатели (см. таблицу).

Однако и эти общие критерии нуждаются в дальнейшем совершенствовании, особенно когда решаются задачи конкретной нозологической диагностики внутри группы.

Таблица

Критерии Amor с соавт.

А. Клинические проявления, имевшие место в прошлом или выявляемые в настоящем		Баллы
1. Боль в крестцовой области по ночам или утренняя скованность этой же локализации		1
2. Асимметричный олигоартрит		2
3. Ягодичная боль без иных подробностей Перемежающаяся ягодичная боль		1 или 2
4. Сосискообразный палец на руке или ноге		2
5. Боль в пятке или иная энтезопатия		2
6. Ирит		2
7. Негонококковый уретрит или цервицит в течение 1 мес до начала артрита		1
8. Диарея в течение 1 мес до начала артрита		1
9. Псориаз в прошлом или настоящем и/или воспалительное заболевание кишечника		2
Б. Рентгенографические изменения		
10. Сакроилеит (стадия 2 и более, если двусторонний; стадия 3 или более, если односторонний).		3
В. Предрасполагающие генетические факторы		
11. Наличие антигена HLA - B27 и/или положительный семейный анамнез по анкилозирующему спондилоартриту, синдрому Рейтера, псориазу или хроническим болезням кишечника		2
Г. Эффект лечения		
12. Улучшение в течение 48 часов после назначения нестероидных противовоспалительных лекарств		1

Больной, «набравший» 6 баллов и более, рассматривается как страдающий спондилоартропатией.

вов, которые привлекут внимание теоретиков, что позволит разобраться в этой сложной проблеме.

Существенным прогрессом в последние годы явилась разработка критериев диагностики спондилоартритов (Европейская группа

Яркой иллюстрацией этого явились результаты дискуссии, представленные на 4-ом Международном рабочем совещании по реактивным артритам, состоявшемся в Берлине в 1999 г. [16]. В результате опроса 42 экспертов из разных стран, занимающихся в последние

годы этой проблемой, было достигнуто согласие относительно номенклатуры и рекомендовано называть "реактивными артритами" только те, которые а) развиваются после инфекции *Chlamydia trachomatis* (общепризнанный и наиболее частый триггерный агент урогенных артритов), *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Campylobacter jejuni* (возбудители, играющие роль при постэнтероколитических артритах); б) сочетаются с типичной клинической картиной (олигоартрит нижних конечностей); в) отвечают ESSG- критериям спондилоартропатий; г) ассоциируются с HLA - B27. Другие же формы артритов - постстрептококковый, артрит Лайма, вирусные артриты, по заключению экспертов, не должны называться "реактивными", а объединены под термином "артриты, связанные с инфекцией", причем в эту группу не должен входить септический, гнойный артрит. В то же время эксперты высказали далеко не однозначные мнения по целому ряду вопросов, которые могут составить предмет исследований в будущем. Так, существуют неясности относительно перечня микробных агентов, ассоциирующихся с реактивными артритами, из-за недостаточного пока числа исследований в этой области. В качестве возможных инициирующих агентов называют *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Clostridium difficile*. Нет единой точки зрения по вопросу о множественности (обязательно ли поражение только одного-двух суставов или может быть полиартрит) и локализации артрита (только ли поражаются нижние конечности или возможно вовлечение суставов верхних конечностей), о значимости для диагноза артралгий, энтезопатий, дактилита, воспалительной боли в спине, увеита даже при отсутствии артрита конечностей. Не до конца ясна ценность для диагностики реактивных артритов серологических методов идентификации инфекции, нет доказательств того, что их значимость повышается при обнаружении HLA - B27. И хотя большинство экспертов не находят существенных различий между B27-положительными и B27-отрицательными реактивными артритами, они считают определение этого показателя полезным для диагностики. С их точки зрения, важно изучать также особенности реактивных артритов, протекающих только с поражением одного или небольшого числа суставов, сравнительно с теми ва-

риантами, которые сочетаются с другими признаками спондилоартропатий; уточнить, чем отличаются острые случаи от хронических, что может иметь значение для понимания патогенеза, диагностики и лечения.

Н.М. Киселева и С.В. Шубин [4] провели подобные исследования, показав, что хронический урогенный (индуцированный хламидией) реактивный артрит, даже длящийся более 3 лет, сохраняет клинические черты и локализацию суставного воспаления, свойственные острому процессу, не проявляет выраженной тенденции к вовлечению новых суставов, а, напротив, при систематической терапии можно наблюдать уменьшение числа пораженных суставов. Выявляемый у 77% больных хроническим уроартритом сакроилеит I-II стадии обычно не прогрессировал при многолетнем течении и не сопровождался клинической симптоматикой поражения осевого скелета, в то время как более выраженные стадии сакроилеита обнаруживались всего у 12% больных, но также зачастую не сочетались с поражением вышележащих отделов позвоночника. Практически у всех больных развитию заболевания или его обострения предшествовала клиника чаще всего малосимптомного (что свойственно хламидийному процессу) урогенитального воспаления.

В связи с имеющимися особенностями течения хламидийных воспалительных очагов не всегда удается (не только врачу, но и самому больному) четко определить начало урогенитальной инфекции и точный срок возникновения спровоцированной ею суставной патологии, в том числе и поражения илеосакральных суставов. Отсутствие клинически явной временной связи между урогенитальной инфекцией и артритом (согласно предлагаемым критериям она должна составлять 1 мес) обуславливает в ряде случаев трудности диагностики и дифференциальной диагностики суставного поражения. Немецкие исследователи [45] еще недавно считали, что обнаружение при клиническом обследовании у B27-положительных больных серонегативным олигоартритом очагов хронического воспаления в урогенитальном тракте и антигенов хламидий в соскобах эпителия уретры или цервикса позволяет ставить определенный диагноз урогенного артрита, индуцированного хламидией. Если же выявляются не антигены, а лишь положительные серологические реакции, то допустимо гово-

рить о хламидийном уроартрите только предположительно. Однако на практике оценка полученных результатов не всегда проста, учитывая вообще широкое распространение хламидийной инфекции среди населения, что подтверждается, в частности, и использованием в последние годы высокочувствительных методов молекулярной биотехнологии (определение в урогенитальном тракте и моче ДНК, РНК хламидий с помощью полимеразной цепной реакции -ПЦР). В то же время для уточнения триггерной роли хламидийной инфекции в патологии суставов гораздо важнее получить доказательство ее наличия непосредственно в тканях сустава, применяя "золотой стандарт"- посеvy синовиальной жидкости и синовиальной ткани на клеточные культуры, микроиммунофлюоресцентную методику и, безусловно, ПЦР. Но следует признать, что метод ПЦР при анализе суставных образцов еще недостаточно стандартизован, используется главным образом в научных целях в отдельных лабораториях по их собственным разработкам и не находит широкого применения на практике [40, 47].

Поэтому большие и пока еще не разрешимые сложности возникают, например, в ряде случаев при попытке отличить урогенный артрит с поражением крестцово-подвздошных суставов от идиопатического АС, протекающего с сопутствующей хламидийной урогенитальной инфекцией.

Н.М. Киселева [5] проанализировала частоту критериев АС в трех группах больных одинакового возраста (26-30 лет), страдающих суставной патологией более 3 лет: 1. у лиц с периферической формой болезни Бехтерева без признаков урогенитальной патологии; 2. у больных с таким же клиническим диагнозом, но с хламидийной инфекцией мочеполювых путей, клинически не связанной по времени с развитием суставного заболевания; 3. у больных с хроническим урогенным артритом, индуцированным хламидией. Все пациенты первой группы отвечали диагнозу определенного АС, поскольку у них клиническая симптоматика вовлечения осевого скелета сочеталась с рентгенологически выявляемым сакроилеитом II и более стадии. Сочетание этих критериев отсутствовало у больных с хроническим урогенным артритом, даже в тех редких случаях, когда имелись рентгенологически продвинутые стадии двустороннего сакроилеита или (несколько чаще) - отдельные симптомы спонди-

лоартрита: умеренная воспалительная боль, скованность в нижней части спины и некоторое ограничение движений в поясничном отделе позвоночника. Поскольку у таких больных, как правило, не было именно сочетания клинической и рентгенологической симптоматики, что требуется для диагноза определенного АС, можно было у отдельных из них говорить лишь о возможном спондилоартрите, который, понятно, нельзя было назвать первичным, то-есть "идиопатическим". Что касается второй группы больных (периферическая форма болезни Бехтерева, сочетающаяся с очаговой урогенитальной хламидийной инфекцией), то по частоте симптомов АС они занимали как бы промежуточное положение между первой и третьей группами. Определенный или вероятный диагноз АС можно было поставить у равного числа этих больных. То есть решить, каким заболеванием на самом деле страдают 50% больных второй группы, можно лишь в процессе проспективного наблюдения. Возможно, способствовать уточнению диагноза в таких случаях будут результаты исследования особенностей микробных возбудителей, тех же хламидий, участвующих в развитии урогенных артритов. В одной из работ 1999 г. [12] впервые осуществлено типирование штаммов *Chlamydia trachomatis* и показано, что при урогенном артритe обнаруживается только штамм «J», который, по-видимому, и ответственен за развитие этого заболевания. Однако подобные исследования пока еще не получили распространения.

В исследовании М.М. Урумовой [8] показано, что назначение в составе комбинированной терапии (нестероидные противовоспалительные препараты и внутрисуставные инъекции кортикостероидов) антимикробных средств (азитромицин) как больным урогенным артритом, индуцированным хламидией, так и при периферической форме АС, сопровождающегося малосимптомной хламидийной инфекцией урогенитальной сферы, приводило к наступлению ремиссии или значительному улучшению суставного заболевания одинаково часто в обеих группах больных, что происходило параллельно санации мочеполювого очага. Напротив, незначительный эффект комбинированной терапии или его отсутствие отмечено при сохранении хламидийного антигена в урогенитальном тракте. Эти данные еще раз подчеркивают роль сопутствующей урогениталь-

ной инфекции в суставной патологии при АС, хотя этот вопрос требует дальнейшего накопления и анализа информации.

Проблема роли и места антибиотикотерапии при реактивных артритах остается актуальной до настоящего времени, особенно в части целесообразности и методик применения антимикробных препаратов при персистирующих формах возбудителей инфекций, поиска возможных путей повышения эффективности воздействия на триггерные агенты. Не только при реактивных артритах, но и при всех других нозологических вариантах спондилоартропатий, включая АС, не решены окончательно вопросы наиболее рационального медикаментозного (в частности базисного) и восстановительного лечения, при оценке действенности

которых не следует удовлетворяться краткосрочными наблюдениями, а необходимо ориентироваться на результаты длительных исследований [21].

Таким образом, следует признать, что учение о спондилоартропатиях находится лишь на начальном этапе своего развития, на котором разнонаправленность клинических наблюдений приобретает не меньшую ценность, чем теоретических изысканий. Несомненно, в результате будет выяснено не только происхождение отдельных нозологических форм, но и описаны совершенно особые болезни, на самом деле не входящие в данную категорию, как это было, например, в истории изучения ревматоидного артрита.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Годзенко А.А. Особенности клиники и течения сочетанных форм серонегативных спондилоартритов. Автореф. канд. дисс. М., 1996.
2. Гусейнов Н.И. Анкилозирующий спондилоартрит: особенности патогенеза, клиника, эволюция и прогноз различных клинических форм. Автореф. докт. дисс. М., 1990.
3. Гусейнов Н.И., Насонов Е.Л., Баенский А.В., Рубцов О.В. Периферический суставной синдром при анкилозирующем спондилоартрите - один из вариантов реактивного артрита. Тер. архив, 1991, 63, 5, 66-69.
4. Киселева Н.М., Шубин С.В. Клиническая характеристика суставного синдрома при хроническом урогенном реактивном артрите и его эволюция. Росс. ревматол., 1998, 1, 29-32.
5. Киселева Н.М. Клиника и дифференциальный диагноз хронического урогенного реактивного артрита. Автореф. канд. дисс. М., 2000.
6. Сидельникова С.М. Клинико-патогенетические аспекты артритов при некоторых кишечных и урогенитальных инфекциях. Автореф. докт. дисс. М., 1991.
7. Трушина Л.С. Разработка дифференциально-диагностических признаков псориазического и ревматоидного артритов. Автореф. канд. дисс. М., 1983.
8. Урумова М.М. Влияние азитромицина и ломефлоксацина на хламидийную инфекцию при урогенном реактивном артрите и периферическом варианте анкилозирующего спондилоартрита. Автореф. канд. дисс. М., 2000.
9. Aggarwal A., Misra R., Chandrasekhar S. et al. Is undifferentiated seronegative spondyloarthropathy a forme fruste of reactive arthritis? Br. J. Rheumatol., 1997, 36, 1001-1004.
10. Al-Khonizy W., Reveille J.D. Immunogenetics of seronegative spondyloarthropathies. Baillieres clinical Rheumatol., 1998, 4, 567-588.
11. Amor B., Dougados M., Lestrat V. Les criteres de spondyloarthropathies criteres de classification et/ ou daide au diagnostic?. Rev. Rheumatol., 1995, 62, 1, 11-16.
12. Bas S., Sceux C., Vischer T.L. Different humoral immune response to Chlamydia trachomatis major outer membrane protein variable domains I and IV in chlamydia-infected patients with or without reactive arthritis. Arthr. Rheum., 1999, 42, 5, 942-947.
13. Bollow M., Loreck D., Braun J., Hamm B. Die Sakroileitis: Das Schlüsselsymptom der Spondyloarthropathien. Rofo-Fortschr-Geb-Röntgenst-Neuen-Bildgeb-Verfahr., 1997, 166, 4, 275-289.
14. Brand J., Sieper J., Braun J. Examining the clinical spectrum of inflammatory back pain and arthritis of lower limbs clinically and by MRI - many, but not all patients have spondyloarthropathy. Rheumatol., 1999, 38, 831-836.
15. Braun J., Bollow M., Rentlinger G. Prevalens of Spondyloarthropathies in blood donors. Arthr. Rheum., 1998, 41, 58-67.
16. Braun J., Kingsley G., Van der Heijde D., Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition and diagnostic investigations for reactive arthritis for the 4th international workshop on reactive arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999. J. Rheumatol., 2000, 27, 9, 2185-2192.
17. Calin A., Nakache J-P., Gueguen A. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) an appropriate instrument? Rheumatol., 1999, 38, 878-882.
18. Careless D.J., Chin B., Rabinovitch T. et al. Immunogenetic and microbial factors in acute anterior uveitis. J. Rheumatol., 1997, 24, 1, 102-108.
19. Dougados M., Van der Linden S., Jählin R. et al. The European Spondylophaty Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthr. Rheum., 1991, 34, 1218-1227.
20. Dougados M., Revel M., Khan M.A. Spondyloarthropathy treatment: progress in medical treatment, physical therapy and rehabilitation. Baillieres clinical Rheumatol., 1998, 4, 717-736.
21. Dougados M., Gueguen A., Nakache J-P. et al. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal antiinflammatory drug trial. Rheumatol., 1999, 38, 3, 235-245.

22. Ebringer A. The cross-tolerance hypothesis, HLA B27 and ankylosing spondylitis. *Brit. J. Rheumatol.*, 1983, 22, suppl. 2, 53-66.
23. Elewaut O., Granfors K., De Keyser F. et al. Extra-intestinal manifestations of enteropathies: why are the joints involved? *Rheumatol. in Europe*, 1997, 1, 26, 18-24.
24. Garrett S.L., Jenkinson T.R., Whitelock H.C. et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis. The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). *J. Rheumatol.*, 1994, 21, 2286-2291.
25. Feltkamp T.E.W., Verjans G.M. The pathogenesis of HLA B27 associated diseases. *Rheumatol. in Europe*, 1995, 24, suppl 2, 45-47.
26. Francois R., Gardner D.L., Bywaters E.G.L. The sacroiliac joint in ankylosing spondylitis. *Rheumatol. in Europe*, 1995, 24, suppl 2, p 87.
27. Francois R.J., Gardner D.L., Degraeve E.J., Bywaters E.G.L. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthr. Rheum.*, 2000, 43, 9, 2011-2024.
28. Jackson Ch.G., Clegg D.O. The seronegative spondyloarthropathies. in: *Treatment of the rheumatic diseases*. Ed. Weisman M.H., Weinblatt M.E., Sanders Company, 1995, 79-92.
29. Kerr H.E., Sturrock R.D. Clinical aspects, outcome assessment, disease course and articular features of spondyloarthropathies. *Current opinion in rheumatol.*, 1999, 1, 235-237.
30. Khare S.D., Luthra H.S., David C.S. HLA B27 and predisposing factors in spondyloarthropathies. *Current opinion in rheumatol.*, 1998, 10, 282-291.
31. Khan M.A., Van der Linden S.M. Undifferentiated spondyloarthropathies. in: *Ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies*. Ed. Khan M.A., Philadelphia, Hanley & Belfas, 1990.
32. Khan M.A. - Spondyloarthropathies. *Current opinion in rheumatol.*, 1998, 10, 279-281.
33. Linssen A., Feltkamp T.E.W. B27 positive diseases versus B27 negative diseases. *Ann. Rheum. Dis.*, 1988, 47, 5, 431-439.
34. Lyons J.L., Rosenbaum J.T. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch. Ophthalmol.*, 1997, 115, 1, 61-64.
35. Mc Gonagle D., Gibbon W., Connor P. et al. Characteristics MRI-entersal changes of knee synovitis in spondyloarthropathy. *Arthr. Rheum.*, 1998, 41, 664-670.
36. Vc Gonagle D., Khan M.A., Mazo- Ortega H. et al. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Current opinion in rheumatol.*, 1999, 11, 4, 244-250.
37. Moll J.M., Haslock I, Macrae I.F., Wright W. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiters disease, the intestinal arthropathies and Behcets syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1974, 53, 343-361.
38. Rousson E., Kennedy G., Garret S., Calin A. Socioeconomic status in ankylosing spondylitis: relationship between occupation and disease activity. *J. Rheumatol.*, 1997, 24, 908-911.
39. Ruof J., Stuck G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis, a literature review. *J. Rheumatol.*, 1999, 26, 4, 966-970.
40. Schoen R.T. Infectious arthritis and immune dysfunction. *Current opinion in rheumatol.*, 1999, 11, 4, 273-275.
41. Schumacher H.R., Bardin T. The spondyloarthropathies: classification and diagnosis. Do we need new terminologies? *Ballieres clinical Rheumatol.*, 1998, 4, 552-566.
42. Sieper J., Braun J. Pathogenesis of spondyloarthropathies. Persistent bacterial antigen, autoimmunity or both? *Arthr. Rheum.* 1995, 38, 11, 1547- 1554.
43. The H.S., Steven M.M. , Van der Linden et al. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: A comparison of The Rhome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical hystory screening test for ankylosing spondylitis. *Br. J. Rheum.*, 1985, 24, 242-244.
44. Van der Linden S.M., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthr. Rheum.*, 1984, 27, 4, 361-368.
45. Wollenhaupt J., Zeidler H. Chlamydia- induced arthritis. *Eular Bulletin*, 1990, 3, 2, 72-77.
46. Wollenhaupt J., Zeidler H. Undifferentiated arthritis and reactive arthritis. *Current opinion in rheumatol.*, 1998, 10, 4, 306-313.
47. Wollenhaupt J., Schnarr S., Kuipers J.G. Bacterial antigens in reactive arthritis and spondarthritis. Rational use of laboratory testing in diagnosis and follow-up. *Ballieres clinical Rheumatol.*, 1998, 4, 627-646.
48. Wollheim F.A. Ankylosing spondylitis. in: *Textbook of Rheumatology*, Ed. Kelley et al., Sanders Company, 1993, 943-960.

Поступила 15.04.2001.

www.medi.ru подробно о лекарствах
 Профессиональная медицинская информация on-line

Архив журнала "Научно-практическая ревматология" в сети Интернет
<http://www.medi.ru/rheuma>