

Принципы терапии реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией, у детей

Е.И.Алексеева, Е.С.Жолобова, Е.Г.Чистякова, С.И.Валиева

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Целью исследования являлась разработка и обоснование принципов терапии реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией у детей. Под наблюдением находилось 80 больных – 30 с острым реактивным артритом, 41 – с хроническим реактивным артритом и 9 больных с идиопатическим спондилоартритом, ассоциированным с персистирующей хламидийной инфекцией. Средний возраст детей составил $11 \pm 0,6$ года, средняя продолжительность заболевания – $3,8 \pm 0,41$ года. Все больные с острым и хроническим реактивным артритом были инфицированы хламидиями. В результате проведенного исследования было установлено, что монотерапия антибиотиками является эффективной лишь у больных с острым реактивным артритом, ассоциированным с хламидийной инфекцией. При хроническом течении реактивного артрита, связанного с персистирующей хламидийной инфекцией, монотерапия антибиотиками была эффективной лишь в 23% случаев. Неэффективность монотерапии антибиотиками послужила основанием для проведения у 73% больных сочетанной терапии с использованием иммуномодулятора (Тактивин или Ликопид) и антибиотика. Применение тактивина в комплексе с антибиотиками способствует элиминации хламидий и стойкому купированию суставного синдрома у 55% больных, а использование Ликопида в сочетании с антибиотиками вызывает стойкую клинико-лабораторную ремиссию у 78% больных с хроническим реактивным артритом, ассоциированным с хламидийной инфекцией. Таким образом, результаты исследования позволили сформулировать и обосновать принципы терапии реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией у детей.

Ключевые слова: реактивный артрит, хламидийная инфекция, лечение, дети

Principles of therapy of reactive arthritis associated with chlamidian infection in children

E.I.Alekseeva, E.S.Zholobova, E.G.Chistyakova, S.I.Valieva

I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

The study was aimed at working out and validation of principles of therapy of reactive arthritis associated with chlamidian infection in children. Observation covered 80 patients, among them 30 with acute reactive arthritis, 41 – with chronic reactive arthritis and 9 patients with idiopathic spondyloarthritis associated with persistent chlamidian infection. The average age of children was 11 ± 0.6 years, the average duration of the disease – 3.8 ± 0.41 years. All patients with acute and chronic reactive arthritis were infected with Chlamydia. As a result of the study, it was found that antibiotic monotherapy proved effective only in patients with acute Chlamydia-associated reactive arthritis. With the chronic course of reactive arthritis, related to persistent chlamidian infection, antibiotic monotherapy was effective only in 23% of cases. Non-efficacy of antibiotic monotherapy necessitated administration of combination therapy in 73% of patients, employing an immunomodulator (Taktivin or Likopid) and an antibiotic. The use of Taktivin in combination with antibiotics promotes elimination of Chlamydia and stable control of the articular syndrome in 55% patients, while the use of Likopid in combination with antibiotics leads to stable clinical-laboratory remission in 78% patients with chronic reactive arthritis associated with chlamidian infection. Therefore, the results of the investigation made it possible to formulate and validate principles of therapy of reactive arthritides associated with chlamidian infection in children.

Key words: reactive arthritis, chlamidian infection, therapy, children

В настоящее время как среди взрослых, так и среди детей наблюдается неуклонный рост заболеваемости реактивными артритами. Основным этиологическим фактором в развитии этой патологии у детей является хламидийная инфекция, вызванная *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis*, значительно реже – *Chlamydia psittaci* [1–4].

Для корреспонденции:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

Адрес: 119435, Москва, ул. Б.Пироговская, 19
Телефон: (095) 248-4400

Статья поступила 02.12.2003 г., принята к печати 09.04.2004 г.

Хламидии существуют в виде двух форм – элементарных и ретикулярных телец. Две формы жизни позволяют им адаптироваться к условиям существования как внутри, так и вне клетки. Совокупность двух фаз – внутриклеточного развития и внеклеточного существования – является основой жизненного цикла хламидий, который проходит несколько стадий:

- во входных воротах (эпителий конъюнктивы, дыхательных путей, мочеполовой системы) осуществляется фагоцитоз элементарных телец макрофагами с образованием фагосомы;
- хламидии обладают свойством ингибировать слияние лизосомы и фагосомы, что приводит к развитию незавершенного фагоцитоза;

- элементарные тельца трансформируются в переходные, а затем в ретикулярные тельца;
- начинается бинарное деление ретикулярных телец;
- клетка заполняется новыми генерациями элементарных телец с последующим разрушением ее и выходом во внеклеточное пространство элементарных и ретикулярных телец;
- происходит заражение хламидиями новых эпителиальных клеток;
- осуществляется метастазирование инфекции в циркулирующих фагоцитах и инфицирование тканей-мишеней (конъюнктивы, синовиальная оболочка).

Внутриклеточный цикл развития хламидий продолжается от 48 до 72 часов. Однако при воздействии ряда факторов он может удлиняться до нескольких дней и даже месяцев. Причинами персистенции хламидийной инфекции являются низкий уровень гамма-интерферона, неадекватная терапия, недостаточный иммунный ответ, образование L-форм [5, 6]. Последние являются слабыми антигенами, могут длительно находиться внутри клеток, при делении передаются дочерним клеткам, тем самым способствуя персистенции возбудителя и хроническому течению процесса. Под воздействием ряда факторов L-формы могут переходить в активную фазу и продолжать размножение. Смена активной и пассивной фаз метаболической активности микроорганизма приводит к поддержанию хронического воспалительного процесса и обуславливает трудности терапии хронической хламидийной инфекции [7–9].

В условиях адекватного иммунного ответа происходит активация макрофагов, локальное образование IgA, выработка антител классов IgM и IgG против хламидийного липополисахарида, который является родоспецифическим антигеном, и против основного белка наружной мембраны, являющегося видоспецифическим антигеном. Это в конечном итоге приводит к эрадикации возбудителя и выздоровлению [2, 4].

Причинами развития иммунной аутоагрессии, которая развивается при реактивном артрите, ассоциированном с хронической хламидийной инфекцией, служат нарушение соотношения между Т-хелперами и Т-супрессорами, выраженное снижение относительного и абсолютного количества В-клеток, снижение количества естественных киллеров. В результате этих нарушений хламидии в полной степени не распознаются и не элиминируются из организма. Это приводит к развитию хронической генерализованной персистирующей инфекции, выработке перекрестно реагирующих антител, преимущественно у детей с HLA B27 (в соответствии с гипотезой молекулярной мимикрии) и в конечном итоге – к развитию аутоиммунных реакций с поражением собственных тканей [2, 8, 10].

Таким образом, особенности жизненного цикла хламидий и адекватность иммунного ответа организма определяют дальнейшее течение инфекционного процесса. При адекватном иммунном ответе происходит либо спонтанная эрадикация возбудителя, либо развитие острого реактивного артрита с выздоровлением после проведения соответствующей терапии. При неадекватном иммунном ответе происходит формирование хронического реактивного артрита, торпидного к проводимой терапии, а в ряде случаев – трансформация в тяжелое иммуноагрессивное заболевание. В этом случае терапевтической мишенью должен являться не только сам микроорганизм, но и иммунная система. Ретроспективный анализ анамнеза детей с тяжелыми спондилоартритами показал, что у 60% больных в де-

бюте отмечался реактивный артрит, ассоциированный с острой хламидийной инфекцией [11]. Это, вероятно, связано с недооценкой роли этого микроорганизма в развитии не только реактивных артритов (болезни Рейтера), но и тяжелых инвалидирующих аутоиммунных заболеваний. Вместе с тем иммуномодуляторы редко включаются в схемы лечения хронического реактивного артрита у детей [14–16]. Немаловажную роль играет и отсутствие принципов дифференцированной терапии артритов, ассоциированных с острой и хронической хламидийной инфекцией. Как правило, схемы лечения хламидиоза у больных с реактивными артритами ограничиваются монотерапией антибиотиками, длительность которой варьирует от 3 дней до 3 мес [12, 13]. При этом не принимается во внимание, что хламидийная инфекция в стадии персистенции и хронизации процесса не поддается монотерапии антибиотиками.

В качестве иммуномодуляторов при лечении хронических реактивных артритов у детей можно использовать такие препараты, как Тактивин, относящийся к цитомединам, и синтетический иммуномодулятор Ликопид (глюкозаминилмурамил дипептид). Первый способствует активации Т-клеточного звена иммунитета, дифференцировке и активации В-клеток, усиливает синтез антител. Ликопид, воздействуя на макрофаги, усиливает фагоцитоз, синтез провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1), обладающих цитотоксичностью. Весь каскад реакций способствует, с одной стороны, усилению фагоцитоза, который становится завершенным, а с другой стороны, – повышению метаболической активности хламидий, что делает их доступными для антибиотиков (рис. 1).

Целью настоящего исследования являлись разработка и обоснование принципов терапии реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией, у детей.

Пациенты и методы

В исследование были включены 80 больных, из них 30 пациентов с острым реактивным артритом, 41 – с хроническим реактивным артритом и 9 больных с верифицированным идиопатическим спондилоартритом, ассоциированным с персистирующей хламидийной инфекцией. Средний возраст детей составил $11 \pm 0,6$ г., средняя продолжительность заболевания – $3,8 \pm 0,41$ г. (табл. 1).

Диагноз реактивного артрита устанавливался на основании Берлинских диагностических критериев, предложенных в 1996 г. [17]. Хронический реактивный артрит верифицировался при продолжительности артрита свыше 6 мес, отсутствии клинко-рентгенологических признаков ювенильного ревматоидного артрита.

Все больные проходили стандартное клинко-лабораторное

Таблица 1. Характеристика больных с реактивным артритом

Показатель	Значение
Общее число больных	80
Диагноз:	
Острый реактивный артрит	30
Хронический реактивный артрит	41
Ювенильный спондилоартрит	9
Пол:	
мальчики	31
девочки	48
Возраст (годы), $M \pm m$	$11 \pm 0,6$
Длительность заболевания (годы)	$3,8 \pm 0,41$

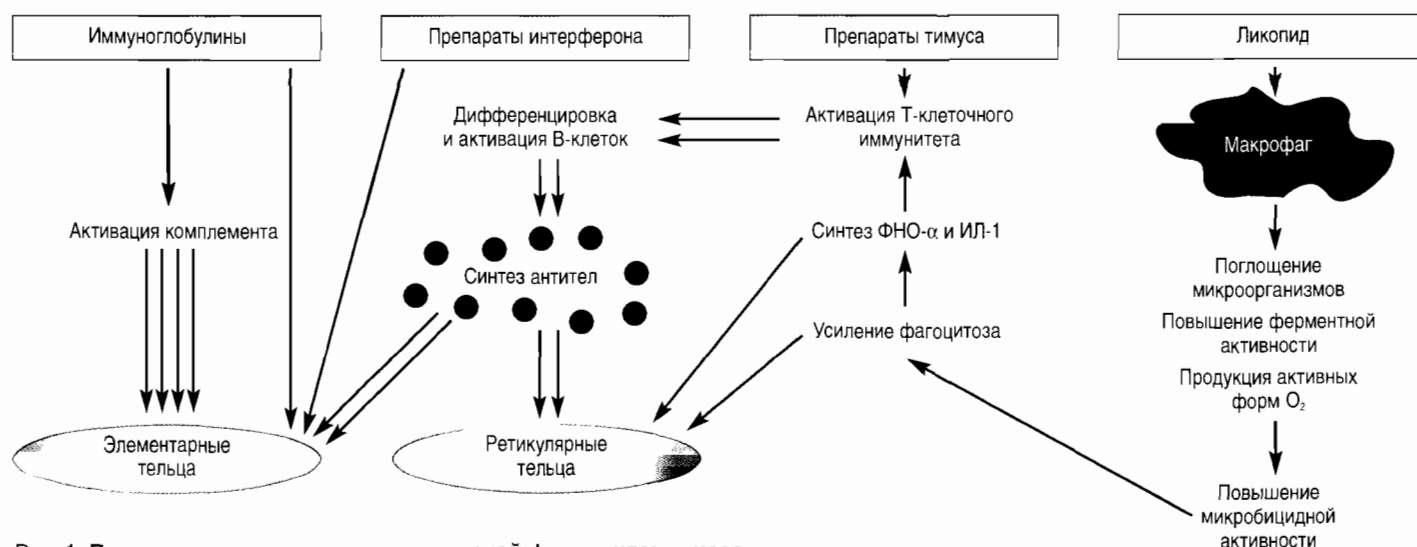


Рис. 1. Патогенетическая терапия хронической формы хламидиоза.

обследование, наряду с которым до и после лечения хламидиоза проводились микроскопия соскобов эпителия уретры, конъюнктивы, клеток синовиальной жидкости методом прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) и серологическое исследование крови и синовиальной жидкости для определения титра антител к антигенам различных видов хламидий. У ряда больных дополнительно проводили выявление жизнеспособных форм хламидий культуральным методом на питательных средах и определение ДНК возбудителя молекулярно-биологическим методом (ПЦР).

Все больные получали противохламидийную терапию. Оценка эффективности монотерапии антибиотиками осуществлялась у всех детей, включенных в исследование. Анализ эффективности сочетанной терапии иммуномодуляторами с антибиотиками проводился у 40 больных с хроническим течением заболевания. В зависимости от используемого иммуномодулятора эти дети были разделены на две подгруппы. Пациенты первой подгруппы ($n = 20$) получали лечение Тактивин в сочетании с антибиотиками. Тактивин применялся в виде подкожных инъекций, которые проводились через день. Курс лечения составил 10 инъекций препарата. Антибиотик назначался после четвертой инъекции

Тактивина. Длительность лечения антибиотиком составляла не менее 10 дней.

Больным из второй подгруппы ($n = 20$) проводилось лечение Ликопидом в сочетании с антибиотиками. Дети младше 5 лет получали Ликопид в дозе 1 мг на прием 3 раза в сутки, дети старше 5 лет – в дозе 2 мг на прием 3 раза в сут. Длительность лечения составляла 24 дня: 7 дней – монотерапия Ликопидом, 10 дней – прием Ликопида в сочетании с антибиотиком, 7 дней – вновь Ликопид без антибиотиков.

В качестве антибактериальной терапии использовались: азитромицин (5–10 мг/кг/сут), рокситромицин (5–8 мг/кг/сут), джозамицин (30–50 мг/кг/сут). У детей старше 8 лет также использовался доксициклин (2–4 мг/кг/сут). Контрольная этиологическая диагностика осуществлялась не ранее чем через 1 месяц после окончания курса терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

Все больные с острым и хроническим реактивным артритом были инфицированы хламидиями. В 80% случаев у серопозитивных больных выявлялись антигены и антитела к *Chl. pneumoniae*; антигены и антитела к *Chl. trachomatis* определялась у

Таблица 2. Сравнительная оценка эффективности монотерапии антибиотиками при остром и хроническом течении реактивного артрита (PeA)

Показатель ($M \pm m$)	Группы больных ($n = 80$)			
	острый PeA, $n = 30$		хронический PeA, $n = 50$	
	до лечения	через 6 мес	до лечения	через 6 мес
Количество отежных суставов	$2,5 \pm 0,18$	$0,93 \pm 0,13^{**}$	$3,5 \pm 0,31$	$2,9 \pm 0,3$
Индекс экссудации (баллы)	$2,3 \pm 0,13$	$0,6 \pm 0,1^{**}$	$2,8 \pm 0,22$	$2,63 \pm 0,12$
СОЭ (мм/ч)	$27,9 \pm 2,4$	$11 \pm 1,07^{***}$	$24,3 \pm 1,9$	$22,5 \pm 1,46$
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	$8,8 \pm 0,33$	$6,27 \pm 0,27$	$7,2 \pm 0,54$	$6,4 \pm 0,29$
С-реактивный белок				
отрицательный	10	25	22	25
+	9	3	10	12
++	9	2	12	9
+++	2	0	6	4
IgG (мг%)	$1320 \pm 129,9$	$1031 \pm 42,5$	$1321 \pm 130,1$	$1203 \pm 121,3$
АТ к хламидиям в сыворотке крови, %	63	40	45	37
АТ к хламидиям в синовиальной жидкости, %	20	10*	35	25
АГ хламидий в синовиальной жидкости, %	30	16**	70	58
АГ хламидий в эпителии уретры, %	60	20***	35	15
АГ хламидий в эпителии конъюнктивы, %	53	16***	25	10
Количество внутрисуставных пункций кортикостероидов	$2,5 \pm 0,22$	$0,76 \pm 0,13^{**}$	$4,2 \pm 0,44$	$3,8 \pm 0,29$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Таблица 3. Оценка эффективности терапии с использованием Тактивина и Липида в сочетании с антибиотиками у больных с хроническим реактивным артритом

Показатель ($M \pm m$)	Группы больных			
	Тактивин + антибиотики, $n = 20$		Липид + антибиотики, $n = 20$	
	до лечения	через 6 мес	до лечения	через 6 мес
Количество отечных суставов	$2,65 \pm 0,24$	$0,93 \pm 0,13^{**}$	$2,75 \pm 0,36$	$0,8 \pm 0,24^{**}$
Индекс экссудации (баллы)	$2,15 \pm 0,12$	$1,09 \pm 0,1^{**}$	$2,9 \pm 0,25$	$0,65 \pm 0,12^{***}$
СОЭ (мм/ч)	$31,9 \pm 3,8$	$14 \pm 2,7^{**}$	$22 \pm 2,4$	$12,5 \pm 1,94^*$
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	$7,4 \pm 0,51$	$6,3 \pm 0,29$	$6,9 \pm 1,2$	$6,0 \pm 0,42$
С-реактивный белок				
отрицательный	7	13	8	15
+	4	3	3	1
++	6	2	5	3
+++	3	2	3	1
IgG (мг%)	$1152 \pm 54,7$	$1162 \pm 88,1$	$1346 \pm 97,5$	$1050 \pm 42,1$
АТ к хламидиям в сыворотке крови, %	50	25 ^{**}	45	20 [*]
АТ к хламидиям в синовиальной жидкости, %	25	20	30	5 ^{**}
АГ хламидий в синовиальной жидкости, %	55	30 [*]	65	25 [*]
АГ хламидий в эпителии уретры, %	35	20	40	10 ^{***}
АГ хламидий в эпителии конъюнктивы, %	40	15 ^{***}	42	10 ^{**}
Количество внутрисуставных пункций кортикостероидов	$3,0 \pm 0,36$	$1,05 \pm 0,24^{**}$	$3,35 \pm 0,36$	$0,55 \pm 0,1^{**}$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

20% серопозитивных больных, чаще в сочетании с *Chl. pneumoniae*. У четверых (1,5%) больных было выявлено инфицирование *Chl. psittaci*.

Ведущим в клинической картине был суставной синдром, который характеризовался асимметричностью, преимущественным поражением суставов нижних конечностей, преобладанием экссудативного компонента воспаления со значительным количеством жидкости в полости сустава, отсутствием утренней скованности и болевого синдрома, минимальными нарушениями функции пораженного сустава, непрерывным рецидивированием; отсутствием прогрессирования рентгенологических изменений в суставах, несмотря на рецидивы суставного синдрома, торпидностью к антибактериальной терапии у значительной части больных.

При остром течении реактивного артрита суставные поражения протекали по типу моно- и олигоартрита, в то время как при хроническом течении они со временем приобретали полиартикулярный характер, но сохраняли при этом черты, характерные для реактивного артрита.

Все дети с острым и хроническим течением реактивного артрита, получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако, несмотря на это, у них продолжал рецидивировать суставной синдром, сохранялись повышенными лабораторные показатели активности процесса до начала антихламидийной терапии (табл. 2, 3).

Оценка эффективности монотерапии антибиотиками у 30 больных с острым течением реактивного артрита (средний возраст $11,5 \pm 0,44$ г.) показал, что до начала лечения антигены хламидий обнаруживались в соскобах с конъюнктивы у 53% больных, в соскобах с уретры – у 60%, в синовиальной жидкости – у 30% пациентов (рис. 2). После лечения частота выявления антигенов хламидий в эпителии конъюнктивы и уретры уменьшилась и составила 16 и 20% соответственно. Снизилась и частота обнаружения антигенов хламидий в синовиальной жидкости (с 30 до 16%) (рис. 3). Через 6 мес после проведенного лечения отмечено также снижение активности суставного синдрома. Об этом свидетельствует статистически достоверное уменьшение у больных количества отечных суставов, индекса экссудации. Падение воспалительной активности процесса позволило значительно уменьшить количество внутрисуставных инъекций глюкокортикостероидов. Наряду с купирова-

нием суставного синдрома у больных наблюдалось снижение общей воспалительной активности, о чем говорило статистически достоверное уменьшение показателей СОЭ и уровня С-реактивного белка (СРБ) (табл. 2). У 65% больных с острым реактивным артритом на фоне монотерапии антибиотиками была достигнута клинко-лабораторная ремиссия.

Как видно на рис. 4, у детей с хроническим течением реактивного артрита на фоне персистирующей хламидийной инфекции эффективность монотерапии антибиотиками была значительно ниже. После проведенного лечения достоверно снизилась лишь частота выявления антигенов хламидий в эпителии конъюнктивы. Титр антител к хламидиям в сыворотке крови, а также частота выявления антигенов хламидий в синовиальной жидкости и в эпителии уретры практически не изменились по сравнению с исходными значениями. Суставной синдром купировался лишь у 23% больных. Проведенная монотерапия антибиотиками при хроническом течении реактивного артрита также существенно не повлияла на лабораторные показатели активности заболевания (табл. 2).

Неэффективность монотерапии антибиотиками послужила основанием для проведения у 40 больных с хроническим течением реактивного артрита сочетанной терапии с использованием иммуномодулятора и антибиотика.

У 20 больных, получавших Тактивин с антибиотиками, через 6 мес после проведенного лечения достоверно снизилась час-

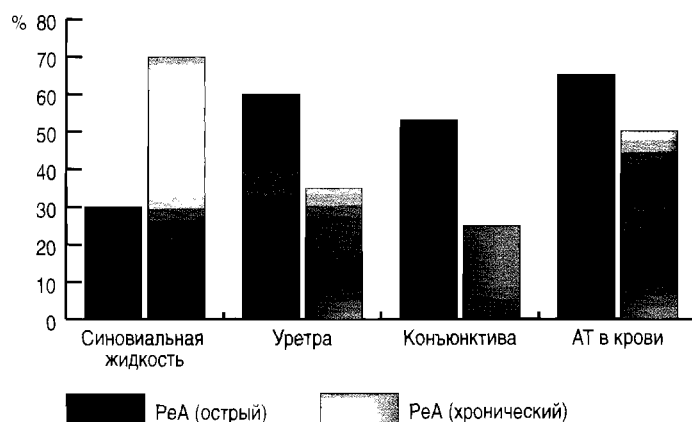


Рис. 2. Частота выявления хламидий в различных средах и антител к ним в крови у детей с реактивными артритами.



Рис. 3. Эффективность антибактериальной монотерапии хламидийной инфекции у детей с острым течением реактивного артрита (n = 30).

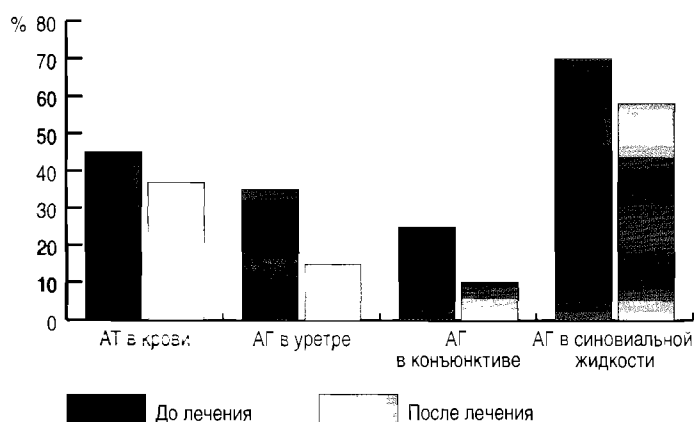


Рис. 4. Эффективность антибактериальной монотерапии хламидийной инфекции у детей с хроническим течением реактивного артрита (n = 50).

тота выявления антител к хламидиям в сыворотке крови, а также антигенов хламидий в синовиальной жидкости и в эпителии конъюнктивы (рис. 5). Отмечалось снижение активности суставного синдрома. Наряду с клиническим улучшением наблюдалось снижение общей воспалительной активности заболевания, что отражает статистически значимое уменьшение СОЭ и уровня СРБ. У 11 больных на фоне комбинированного лечения Тактивин и антибиотиками была достигнута стойкая клинико-лабораторная ремиссия (табл. 3).

Наиболее эффективной, по результатам нашего исследования, явилась комбинация Липопада с антибиотиками, которая позволила достичь клинико-лабораторной ремиссии у 78% больных с длительно текущим, торпидным к проводимой терапии хроническим реактивным артритом (рис. 6)

В результате проведенного исследования было выявлено, что монотерапия антибиотиками является эффективной лишь у больных с острым реактивным артритом, ассоциированным с хламидийной инфекцией. Элиминация микроорганизма, сопровождающаяся купированием суставного синдрома, отмечалась у 65% больных с острым реактивным артритом на фоне терапии макролидами и доксициклином.

После окончания лечения дети, у которых была достигнута клинико-лабораторная ремиссия, в течение 1–3 мес получали поддерживающие дозы НПВП (диклофенак 1,5–2 мг/кг/сут) с последующей полной отменой. При этом минимальная дли-

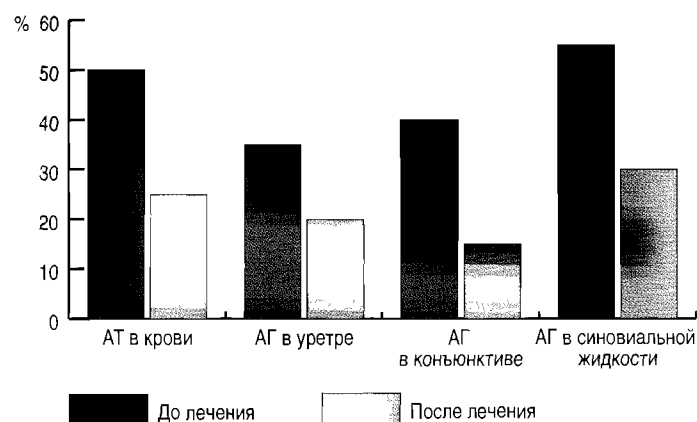


Рис. 5. Эффективность сочетанной терапии (Тактивин + антибиотиков) у детей с хроническим реактивным артритом (n = 20).



Рис. 6. Эффективность сочетанной терапии (Липопад + антибиотиков) у детей с хроническими артритами (n = 20).

тельность наблюдения за больными составила 6 мес, максимальная – 8 лет; длительность ремиссии колебалась от 6 мес до 7,5 года.

При хроническом течении реактивного артрита, ассоциированного с персистирующей хламидийной инфекцией, монотерапия антибиотиками была эффективной лишь в 23% случаев. У 77% больных продолжал рецидивировать суставной синдром, сохранялись повышенными показатели лабораторной активности (СОЭ, СРБ), что требовало частого внутрисуставного введения глюкокортикостероидов.

Низкую эффективность антибиотиков при лечении артрита, ассоциированного с персистирующей хламидийной инфекцией, мы связываем с особенностями жизнедеятельности этого микроорганизма и неадекватностью иммунного ответа макроорганизма. Как известно, хламидии чувствительны к антибиотикам лишь в форме ретикулярных телец, находящихся в стадии митотической и метаболической активности. При хронизации процесса ретикулярная форма хламидий находится в фагосоме в неактивном состоянии и нечувствительна к действию антибиотиков вне зависимости от дозы и длительности их применения у большинства больных. Элементарные тельца, находящиеся вне клетки, в принципе нечувствительны к антибиотикам.

Включение в комплекс терапии иммуномодуляторов позволяет воздействовать как на иммунный ответ, так и на чувстви-

тельность к антибиотикам самого микроорганизма. Применение иммуномодуляторов активизирует клеточное и гуморальное звено иммунитета, снимает блок слияния лизосомы и фагосомы, повышает эффективность фагоцитоза. Под действием иммуномодуляторов хламидии переходят в метаболически активные формы, что повышает их чувствительность к антибиотикам. Таким образом, использование иммуномодуляторов в комплексной терапии хронического реактивного артрита, ассоциированного с персистирующей хламидийной инфекцией, является патогенетически обоснованным.

Результаты проведенных исследований иллюстрируют это положение: применение Тактивина в комплексе с антибиотиками способствует элиминации хламидий и стойкому купированию суставного синдрома у 55% больных, а использование Ликопида в сочетании с антибиотиками вызывает стойкую клинико-лабораторную ремиссию у 78% больных с хроническим реактивным артритом, ассоциированным с хламидийной инфекцией.

Терапия НПВП у больных с реактивными артритами является не основной, а лишь симптоматической, она имеет целью уменьшение выраженности боли и, в определенной степени, экссудации. Существенного влияния на активность реактивного артрита НПВП не оказывают. Они никак не воздействуют на инфекционный агент, который индуцирует и поддерживает все события, происходящие в суставах. Вместе с тем НПВП вызывают развитие тяжелых побочных эффектов со стороны почек, желудочно-кишечного тракта, системы кроветворения.

Из этого следует закономерный вывод о том, что основными препаратами для лечения артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией, являются антибиотики и иммуномодуляторы.

Таким образом, фактические данные и сделанные на их основе заключения позволили сформулировать и обосновать принципы терапии реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией у детей.

Главная цель лечения заключается в эрадикации хламидий из организма ребенка, купировании суставного синдрома, предотвращении трансформа-

ции инфекционной стадии заболевания в аутоиммунную, а следовательно, – инвалидизации пациентов.

Лечение реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией, у детей строится следующим образом:

1. Разработка дифференцированного подхода к лечению реактивного артрита с учетом стадии течения заболевания;
2. В острой стадии заболевания хламидия находится в активном состоянии и чувствительна к монотерапии антибиотиками, которые накапливаются внутриклеточно. Длительность лечения макролидами и тетрациклинами при острой стадии реактивного артрита (при длительности заболевания до 6 мес) должна составить от 7 до 10 дней, чтобы перекрыть 2–3 жизненных цикла хламидий (который составляет 72 часа).

Ликопид®

ИММУНОМОДУЛЯТОР

МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ:

- Хронические инфекции дыхательных путей.
- Гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей.
- Вирусные инфекции: герпетические поражения, папилломатоз шейки матки, цитомегаловирусные инфекции и др.
- Псориаз.
- Туберкулез легких.



Здоровье - истинная драгоценность!



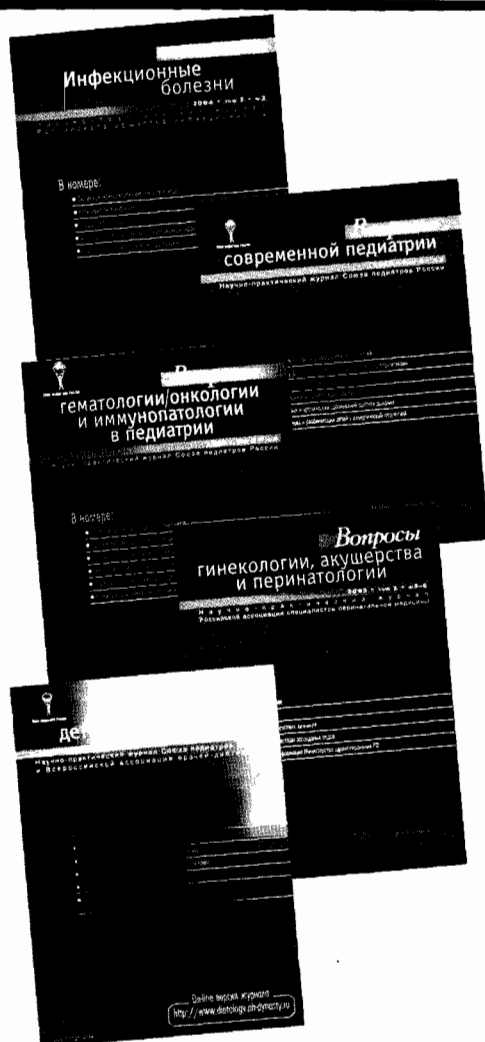
117997, Москва,
ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ЗАО "Пептек".
Телефон/факс: (095) 330-74-56, 429-80-10, 429-77-40
www.peptek.ru, e-mail: zao-peptek@mtu-net.ru

Регистрационный номер 95/211/4
Свидетельство на товарный знак №154239.

3. В хронической стадии течения болезни хламидия находится в неактивном состоянии и нечувствительна к антибиотикам, поэтому необходимо включение иммуномодуляторов в схему лечения у таких больных. Это делает хламидию чувствительной к последующей антибактериальной терапии, длительность которой должна составлять 7–14 дней. Для достижения полноценной активации иммунного ответа предпочтительнее применять Ликопид, который достоверно эффективнее Тактивина. Общая длительность лечения должна составлять 24 дня.

Литература

1. Cassidy J.T., Petty R.E. Textbook of Pediatric Rheumatology. Toronto: W.B.Saunders Company 2001; 819.
2. Алексеева Е.И., Жолобова Е.С. Реактивные артриты у детей. Вопросы современной педиатрии 2002; 2(1): 51–6.
3. Hannu T., Puolakkainen V., Leirisalo-Repo M. *Chlamydia pneumoniae* as a triggering infection in reactive arthritis. Rheumatology (Oxford) 1999; 38: 411.
4. Чистякова Е.Г. Хронические заболевания суставов у детей (ювенильный ревматоидный артрит, болезнь Рейтера, ювенильный хронический артрит), ассоциированные с хламидийной инфекцией. Особенности клиники и течения. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998.
5. Гранитов В.М. Хламидиозы. Н.Новгород, 2002: 198.
6. Зайцева О.В., Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А., Хламидийная инфекция: новый взгляд на проблему. Терапевтический архив 2001; 11: 35–9.
7. Parker C.T., Thomas D. Reiter's syndrome and reactive arthritis. Ann Rheum Dis 2000; 100: 101–4.
8. Toivanen A., Toivanen P. Reactive arthritis. Isr Med Assoc J 2001; 3: 681–5.
9. Flores D., Marques J., Garza M., Espinoza L.R. Reactive arthritis: newer developments. Rheum Dis Clin North Am 2003; 23(29): 37–59.
10. Сидельникова С.М., Кутыгина Р.М., Зотиков Е.А. HLA-антигены и некоторые патогенетические аспекты реактивных артритов. Терапевтический архив 1998; 5: 20–4.
11. Марканова А.М., Шахбазян И.Е., Алексеева Е.И. Эффективность сульфасалазина и низких доз метотрексата у детей, страдающих олигоарткулярным вариантом ЮРА. Российский педиатрический журнал 2001; 4: 34–7.
12. Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей. М., Литтера, 2003; 507.
13. Kerttula Y., Luukkainen T., et al. Effect of a three month course of ciprofloxacin on the outcome of reactive arthritis. Ann Rheum Dis 2000; 59: 567–70.
14. Гомберг М.А., Соловьев А.М. и др. Иммунологические подходы к лечению больных хронической персистирующей хламидийной инфекцией. Заболевания, передающиеся половым путем 1996; 4: 32–7.
15. Ершов Ф.И., Романцева М.Г. Циклоферон – от эксперимента в клинику. СПб., 1998; 18.
16. Мазуров В.И. и др. Опыт применения циклоферона в комплексной терапии реактивных артритов, вызванных *C. trachomatis*. Заболевания, передающиеся половым путем 1997; 11: 24–9.
17. Kingsly S., Sieper J. Third International Workshop on Reactive Arthritis on overview. Ann Rheum Dis 1996; 55: 564–70.



Издательский Дом «Династия»
проводит подписку на медицинские журналы
на 2005 г.

Инфекционные
болезни

Вопросы
гинекологии, акушерства
и перинатологии

Вопросы
современной педиатрии

Вопросы
детской диетологии

Вопросы
гематологии/онкологии
и иммунопатологии
в педиатрии

Стоимость подписки на любой из журналов через издательство составляет:
для физических лиц на 1 год – 840 руб. 00 коп., на полгода – 420 руб. 00 коп.,
для юридических лиц на 1 год – 2310 руб. 00 коп., на полгода – 1155 руб. 00 коп.

Указанную сумму необходимо перевести на счет ЗАО «Издательский Дом «Династия»:
Расчетный счет 40702810838260105053
в Сбербанке России Киевское ОСБ №5278 г. Москва
корреспондентский счет 30101810400000000225
БИК 044525225, ИНН 7704242898

В разделе квитанции «Наименование платежа»
необходимо указать наименование журнала и указать период подписки.

В адрес Издательского Дома «Династия»
необходимо направить по почте, факсу или электронной почте
копию квитанции об оплате и информацию о подписчике
(ФИО, адрес с почтовым индексом, телефон, E-mail, наименование журнала, срок подписки).
Почтовые переводы не принимаются.

Адрес Издательского Дома «Династия»:
119019, Москва, Г-19, а/я 229. Телефон: (095) 132-4743. Факс: (095) 132-3083. E-mail: red@ifmch.ru

**При подписке через издательство на один журнал
Вы бесплатно получаете любой другой из указанных выше по Вашему выбору.**