

Реактивные артриты у детей

Е.И.Алексеева, Е.С.Жолобова

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

В лекции освещается одна из актуальных проблем детской ревматологии – реактивные артриты у детей. Приводится современная классификация, распространенность, этиология, патогенез, особенности иммунного ответа макроорганизма и клиническая картина. Рассматриваются принципы терапии реактивных артритов антибиотиками и антибиотиками с иммуномодуляторами.

Ключевые слова: реактивные артриты, терапия, антибиотики, иммуномодуляторы, дети

Reactive arthritis in children: clinical course, diagnosis, treatment

E.I.Alekseeva, E.S.Zholobova

I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

The lecture elucidates one of the currently important problems in paediatric rheumatology – reactive arthritis in children. The authors present modern data on classification, incidence, aetiology, clinical patterns and principles of treatment of arthritis with antibiotic drugs and antibiotics combined with immunomodulators.

Key words: reactive arthritis, therapy, antibiotic drugs, immunomodulators, children

Одной из актуальных проблем современной детской ревматологии являются воспалительные заболевания суставов. До недавнего времени ведущая роль среди них принадлежала ювенильному ревматоидному артриту. Однако в последнее десятилетие наметилась тенденция к нарастанию числа детей, страдающих другими воспалительными заболеваниями суставов, в том числе реактивными артритами (РеА). По МКБ X они классифицируются как реактивные артропатии с шифром M02 и включают болезнь Рейтера с шифром M02.3.

Реактивный артрит – это асептическое воспалительное заболевание суставов, развивающееся в ответ на внесуставную инфекцию, при котором предполагаемый первичный агент не может быть выделен из суставов на обычных искусственных питательных средах.

Термин РеА введен в литературу в 1969 г. финскими учеными К.Ахо и П.Авоненом для обозначения артритов, развившихся после перенесенной иерсиниозной инфекции. Подразумевалось, что при этом в полости суставов не обнаруживаются ни живой причинный агент, ни его антигены.

В последующие десятилетия в суставных тканях были выявлены антигены микроорганизмов, с которыми связывают развитие артритов: иерсиний, сальмонелл, хлами-

дий. В ряде случаев выделяют и сами микроорганизмы, способные к размножению, например на культуре клеток. В связи с этим термин реактивный артрит можно применять лишь с большой осторожностью. Тем не менее, он все еще распространен в ревматологической литературе и в классификации ревматических болезней всех стран.

Классификация и диагностические критерии

В настоящее время диагноз реактивного артрита ставится на основании диагностических критериев, принятых на III Международном совещании по реактивному артриту в Берлине в 1995 г. (табл. 1) [1, 2].

Согласно этим критериям диагноз реактивный артрит можно поставить лишь в том случае если у больного имеет место типичный периферический артрит, протекающий по типу асимметричного олигоартрита с преимущественным поражением суставов нижних конечностей.

Необходимо также наличие клинических признаков инфекции (диареи или уретрита), перенесенной за 4 недели до развития артрита. Лабораторное подтверждение в этом случае желательно, но не обязательно. При отсутствии клинических проявлений инфекции учитываются подтверждающие ее лабораторные данные (табл. 2).

Этиология. В настоящее время к реактивным артритам относят в основном заболевания, связанные с кишечной и мочеполовой инфекциями, которые с известной степенью условности ассоциируются с антигеном гистосовместимости B27 (HLA-B27). Они включены в разряд серонегативных спондилоартропатий. В связи с этим выделяют две группы артритов: урогенетальные и постэнтероколитические [3, 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 16.10.2002 г., принята к печати

Этиологические факторы урогенетального реактивного артрита:

- хламидия трахоматис (*Cl. trachomatis*, серовар D, K);
- уреоплазмы.

Этиологические факторы постэнтероколитического реактивного артрита:

- иерсинии (*Y. enterocolitica* 03 и 09 серотип, *Y. pseudotuberculosis*);
- сальмонеллы (*S. enteritidis*, *S. oranienburg*, *S. typhimurium*);
- шигеллы (*S. flexneri*, *S. dysenteriae*);
- кампилобактер (*Campilobacter jejuni*).

Эпидемиология

Эпидемиологические исследования показывают, что РеА развивается в 1% случаев у пациентов с урогенитальной инфекцией; в 2,4% случаев у больных инфекционным процессом, вызванным шигеллами и кампилобактером; в 3,2% – сальмонеллами; в 33% – иерсиниями. Частота РеА в структуре ревматических заболеваний разных стран колеблется от 8,6 до 41,1% [1]. Такая вариабельность цифр объясняется сложностью диагностики РеА при слабой выраженности предшествующей инфекции, разными диагностическими подходами, а также наличием перекрестной клинической симптоматики с другими артритами.

Нами был проведен анализ статистических данных отдела медицинской статистики МЗ РФ о заболеваемости и распространенности ревматических болезней у детей. Результаты этого анализа показали, что распространенность РеА в 2001 г. среди детей составила 78,6 на 100 тыс. детского населения, среди подростков – 84,6 на 100 тыс. детского населения. В структуре ревматических заболеваний, по данным отчетной формы №1, по Российской Федерации за 2001 г. у детей до 14 лет РеА составляет 56%, у подростков – 37%. Представленные цифры показывают, что проблема реактивных артритов в детском возрасте является весьма актуальной

Патогенез

В происхождении реактивных артритов основное значение придается инфекции и генетической предрасположенности, но истинный характер взаимоотношений микро – и макроорганизма все еще не ясен.

Артритогенные микроорганизмы проникают в слизистую оболочку и размножаются внутри полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов. В дальнейшем происходит транспорт бактерий и продуктов их жизнедеятельности из первичного очага в органы мишени. По данным экспериментальных исследований наиболее длительное время микроорганизмы персистируют в клетках экспрессирующих HLA B27. Однако роль HLA B27 в развитии РеА до конца не изучена.

Этот антиген относится к 1 классу антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA). Они выявляются на поверхности большинства клеток организма, в том числе лимфоцитах, макрофагах и участвуют в реализации иммунного ответа. Предполагают, что наличие HLA-B27 обуславливает развитие аномальной иммунной реакции на

Таблица 1. Современные диагностические критерии реактивного артрита (цитируется по G.Kingsly, J.Sieper [2])

Показатель	Диагностический критерий
Периферический артрит	1. Асимметричный; 2. Олигоартрит (поражение до 4 суставов); 3. Преимущественное поражение суставов ног.
Инфекционные проявления	1. Диарея; 2. Уретрит; 3. Время возникновения: в течение 4 недель до развития артрита.
Лабораторное подтверждение инфекции	1. Необязательно, но желательно при наличии выраженных клинических проявлений инфекции; 2. Обязательно – при отсутствии явных клинических проявлений инфекции.
Критерии исключения	Установленная причина развития моно- или олигоартрита: 1. Спондилоартропатии; 2. Септический артрит; 3. Кристаллический артрит; 4. Болезнь Лайма; 5. Стрептококковый артрит.

патогенную кишечную и урогенитальную микрофлору. HLA-B27 дает перекрестные серологические реакции с хламидиями и некоторыми грамотрицательными энтеробактериями. Это обусловлено феноменом микробной антигенной мимикрии, согласно которой в составе клеточной стенки ряда кишечных бактерий и хламидий обнаружены белки, которые содержат фрагменты, имеющие структурное сходство с отдельными участками молекулы HLA-B27. Допускают, что перекрестно реагирующие антитела способны оказывать повреждающее действие на собственные клетки организма, которые экспрессируют достаточное для этого число молекул HLA-B27. С другой стороны считают, что такое перекрестное реагирование препятствует осуществлению адекватного иммунного ответа против внутриклеточных паразитов и их эффективной элиминации, способствуя таким образом персистенции инфекции [1, 5].

Таким образом, РеА является следствием развития иммунного ответа как на специфический микроорганизм, являющийся сильным поликлональным стимулятором, так и на собственные измененные тканевые антигены, перекрестно реагирующие с антигенами микроба.

О значении генетических факторов в патогенезе реактивных артритов свидетельствует тесная ассоциация их с HLA-B27, который выявляется при урогенных артритах в 80–90% случаев, и несколько реже при постэнтероколитических артритах [6].

Таблица 2. Лабораторные тесты для подтверждения артритогенной инфекции (цитируется по G.Kingsly, J.Sieper [2])

Метод обследования	Материал
Культуральный анализ	1. Кал; 2. Синовиальная жидкость; 3. Отделяемое из уретры.
Серологическое обследование – выявление антител к артритогенным микроорганизмам	1. Кровь; 2. Синовиальная жидкость.
Полимеразная цепная реакция – определение бактериальной ДНК	1. Эпителиальные клетки из уретры; 2. Синовиальная жидкость.
Иммунофлюоресцентная микроскопия – выявление бактерий в синовиальной мембране	1. Клетки синовиальной оболочки.

Патоморфологическая картина

Морфологические изменения в синовиальной мембране в острой стадии напоминают инфекционный артрит – отек, гиперемия, инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами. В хронических случаях имеется картина неспецифического синовита с умеренным скоплением лимфоидных плазматических клеток.

Синдром Рейтера

Одним из ярких представителей реактивных артритов является синдром Рейтера (по МКБ X болезнь Рейтера) или уретро-окуло-синовиальный синдром.

Синдром Рейтера – это воспалительный процесс, развивающийся в хронологической связи с инфекцией мочеполового тракта или кишечника и проявляющийся классической триадой симптомов – уретритом, конъюнктивитом и артритом.

Впервые о синдроме Рейтера было написано в 1818 г. в английской медицинской литературе сэром Бенджамином Броди [7]. Сто лет спустя Ганс Рейтер, с чьим именем ассоциируется в настоящее время этот синдром, опубликовал историю болезни мальчика 16 лет, у которого после перенесенной дизентерии развился артрит, конъюнктивит, уретрит [8]. Позднее в диагностическую тетраду были также добавлены изменения на коже (кератодермия), которые нередко развиваются у больных синдромом Рейтера.

В настоящее время одной из наиболее частых причин развития синдрома Рейтера является хламидийная инфекция [6].

Хламидийные инфекции (хламидиозы) – группа этиологически родственных инфекций антропонозной и зоонозной природы. Они вызываются патогенными облигатными внутриклеточными микроорганизмами рода *Chlamydia*. Микроорганизмы этого рода широко распространены в природе. Они выявляются у человека, а также у 200 видов животных, птиц, некоторых моллюсков и членистоногих.

Возбудители хламидиозов были открыты Провачеком и Гальбершtedтером в 1907 году и назывались в их честь гальпровиями. Однако, в 1980 году решением Комиссии международной ассоциации микробиологических обществ микроорганизмы получили родовое название хламидии. Они принадлежат к роду *Chlamydiaceae*, порядку *Chlamydiales* [9].

В пределах рода *Chlamydia* выделяют 4 вида: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *C. pecorum*. Виды *C. trachomatis* и *C. pneumoniae* первично патогенны для человека, *C. psittaci* и *C. pecorum* – для животных.

Хламидии обладают тропизмом к эпителиальным клеткам конъюнктивы, бронхов, бронхиол, легких и мочеполовой системы. Они не являются нормальными представителями микрофлоры человека, и их обнаружение свидетельствует об инфекционном процессе. Основной особенностью хламидий является внутриклеточный паразитизм. Они занимают промежуточное место между риккетсиями и вирусами, содержат РНК и ДНК, синтезируют собственный ДНК – протеин, имеют цитоплазматическую мембрану и клеточную стенку [9].

Эпидемиология хламидиоза

Источником инфекции при хламидиозе являются люди, млекопитающие и птицы. Это антропозоонозная инфекция. Заболевания, вызванные *C. pneumoniae*, являются абсолютными антропонозами, а *C. psittaci* и *C. pecorum* – абсолютным зоонозом.

Заражение человека *C. pneumoniae* и *C. psittaci* происходит воздушно-капельным и воздушно-пылевым путем, *C. trachomatis* – половым, вертикальным контактно-бытовым путем и при прохождении плода через инфицированные родовые пути матери. В детском возрасте половой путь передачи не является приоритетным.

Реактивный артрит (M02 по МКБ X) может развиваться при заражении всеми видами хламидий. Анализ структуры хламидийной инфекции у 314 детей с диагнозом ювенильный артрит показал, что инфицированными были только 78% пациентов. Из них у 90% детей, выявлялась *C. pneumoniae* и лишь в 10% случаев – *C. trachomatis*, чаще в сочетании с *C. pneumoniae*. При этом антигены хламидий определялись как в соскобах из уретры и с конъюнктивы, так и в синовиальной жидкости [10, 11].

Восприимчивость к хламидиозам всеобщая. Перенесенная инфекция не обеспечивает пожизненного иммунитета, а естественная резистентность отсутствует. Лечение хронических хламидийных артритов представляет большие трудности. Это связано с особенностями жизненного цикла хламидий и иммунного ответа макроорганизма. Четкое представление о взаимоотношениях макро- и микроорганизма является залогом успешного лечения. Это дает основания подробно остановиться на особенностях жизненного цикла хламидий и реакциях иммунной системы ребенка.

Жизненный цикл хламидий

Хламидии имеют две клеточные формы: высоко инфекционную, не проявляющую метаболическую активность – элементарное тельце и репродуктивную внутриклеточную – ретикулярное тельце.

Жизненный цикл хламидий проходит несколько стадий:

1. фагоцитоз элементарных телец клетками хозяина во входных воротах;
2. ингибирование слияния лизосомы и фагосомы, развитие незавершенного фагоцитоза;
3. трансформация элементарного тельца в переходное, а затем в ретикулярное тельце;
4. бинарное деление ретикулярных телец;
5. образование новых элементарных телец из дочерних ретикулярных телец через переходные тельца;
6. заполнение клетки новой генерацией элементарных телец;
7. разрушение клетки;
8. выход элементарных телец во внеклеточное пространство;
9. заражение хламидиями новых эпителиальных клеток;
10. метастазирование инфекции в циркулирующих фагоцитах и инфицирование клеток органов – мишеней (конъюнктивы, синовиальная оболочка).

Внутриклеточный цикл развития хламидий продолжается 2–3 суток. Однако жизненный цикл хламидий может задержаться в репродуктивной фазе на несколько дней и месяцев. Предрасполагающими факторами являются:

- дефицит питательных веществ;
- низкий уровень гамма-интерферона;
- воздействие теплового шока на инфицированные клетки;
- неадекватная терапия.

Хламидии также могут трансформироваться в L-формы. К этому предрасполагают аномальные реакции иммунной системы, а также применение неадекватных доз антибиотиков и антибиотиков, к которым хламидии не чувствительны.

L-формы хламидий обладают очень слабой способностью к антигенному раздражению иммунокомпетентных клеток и могут длительно находиться внутри клеток. При ее делении они передаются дочерним клеткам. Это приводит к длительной персистенции возбудителя и хроническому течению процесса. L-формы хламидий не чувствительны к действию антибиотиков, так как в не развивающихся ретикулярных тельцах приостанавливаются метаболические процессы. Под воздействием ряда факторов L-формы вновь переходят в активную форму и продолжают размножение. Такая смена активной и пассивной фазы метаболической активности микроорганизма приводит к поддержанию хронического воспалительного процесса.

Иммунный ответ

Иммунный ответ на внедрение микроорганизма представлен следующими реакциями:

- активация макрофагов;
- локальное образование секреторного IgA (период полураспада 58 дней);
- активация клеточного звена иммунитета;
- выработка антител класса IgM против хламидийного липополисахарида (родоспецифический антиген) в течение 48 часов после заражения (период полураспада 5 дней);
- синтез антител класса IgG против хламидийного липополисахарида между 5 и 20 днем после заражения (период полураспада 23 дня);
- синтез антител класса IgG к основному белку наружной мембран (видоспецифический антиген) через 6–8 недель.

Выработка антител, а также фагоцитоз макрофагами возможен только тогда, когда хламидийная клетка находится в стадии элементарного тельца в межклеточном пространстве. Чтобы полностью избавиться от хламидий антител недостаточно. Когда хламидия находится в стадии ретикулярного тельца внутри клетки, она абсолютно недоступна как для антител, так и для лимфоцитов и макрофагов. Поэтому, при вяло текущем или бессимптомном процессе количество антител в крови обычно небольшое.

У больных с хронически протекающим хламидийным РеА выявляются аномалии иммунного ответа, а именно:

- нарушение соотношения между Т-супрессорами и Т-хелперами (снижение количества Т-хелперов);

- выраженное снижение относительного и абсолютного количества В-клеток;

- снижение количества естественных киллерных клеток.

Все указанные изменения в иммунном ответе организма больных способствуют развитию хронизации процесса [9].

В реализации генетически детерминированной предрасположенности индивидуума к синдрому Рейтера после инфекционных процессов в кишечнике и урогенетальном тракте, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, важное значение придается носительству HLA-B27.

В развитии заболевания можно выделить инфекционную (раннюю) и аутоиммунную (позднюю) фазы.

Клиническая картина синдрома Рейтера

Синдром Рейтера чаще всего начинается с симптомов поражения урогенетального тракта. Они появляются через 2–4 недели после перенесенной кишечной инфекции или предполагаемого заражения хламидиозом. Особенностью поражения урогенетального тракта у детей является стертость клинической картины. В отличие от взрослых, у которых чаще развивается яркая картина уретрита, в детском возрасте поражение урогенетального тракта проявляется рядом изолированных или сочетанных не ярко выраженных симптомов: дизурией, лейкоцитурией. У девочек возможно развитие цистита, вульвита, вульвовагинита; у мальчиков – баланита, баланопостита.

Поражение глаз проявляется конъюнктивитом разной степени выраженности. Чаще всего он носит невыраженный, катаральный, непродолжительный характер, однако склонный к рецидивированию. При иерсиниозном РеА конъюнктивит может быть гнойным, тяжелым.

У 1/3 больных может развиваться острый иридоциклит, угрожающий слепотой. Поражение урогенетального тракта и глаз на несколько месяцев или лет может предшествовать развитию суставного синдрома.

Суставной синдром при синдроме Рейтера имеет ряд особенностей, которые отличают его от других воспалительных заболеваний суставов. Он носит ограниченный асимметричный, моно-, олиго-, реже полиартикулярный характер. Отмечается преимущественное поражение суставов ног, в частности коленных, голеностопных, плюснефаланговых, проксимальных и дистальных межфаланговых суставов пальцев стоп, поражение первого пальца стопы с формированием «сосискообразной» деформации за счет выраженного отека и гиперемии пораженного пальца. Типично развитие теносиновита и бурсита, в частности, ахиллобурсита, энтезита и энтезопатий (боли и болезненность при пальпации в местах прикрепления сухожилий к костям). Больных беспокоят частые боли в пятках (талалгии), боли, скованность, ограничение подвижности в шейном и поясничном отделе позвоночника и илеосакральных сочленениях.

Артрит может начинаться остро, с выраженными экссудативными изменениями в суставах, у некоторых пациентов повышается температура, вплоть до фебрильных цифр. В дальнейшем суставной синдром принимает непрерывно-рецидивирующий характер, часто протекает без боли, скованности, выраженного нарушения функции,

с большим количеством синовиальной жидкости. Для поражения суставов при болезни Рейтера характерно длительное отсутствие деструктивных изменений в суставах несмотря на рецидивирующий синовит.

При затяжном (6–12 мес) или хроническом (более 12 мес) течении болезни характер суставного синдрома меняется, увеличивается число пораженных суставов, артрит становится более симметричным, чаще вовлекаются суставы верхних конечностей и позвоночник.

Часто классические симптомы синдрома Рейтера хронологически не связаны между собой, что затрудняет диагностику. Иногда, даже при тщательном обследовании, не удается выявить признаков одного из симптомов (уретрита или конъюнктивита). Это заставляет расценивать заболевание как неполный синдром Рейтера.

Помимо классической триады симптомов синдрома Рейтера нередко выявляются поражение кожи и слизистых оболочек в виде кератодермии ладоней и стоп, псориазоподобных высыпаний, трофических изменений ногтей, эрозий слизистой оболочки полости рта по типу стоматита или глоссита, которые часто клинически не проявляются и остаются незамеченными. Из других внесуставных проявлений следует отметить лимфаденопатию, реже – гепатоспленомегалию, миоперикардит.

При лабораторном исследовании выявляют повышение СОЭ, уровня С-реактивного протеина, α_2 глобулина, фибриногена, серомукоида и других неспецифических показателей воспаления.

Диагностика

Этиологическая диагностика включает:

1. Иммунологический метод.

1.1. Выявление антигена хламидий в эпителиальных клетках, полученных в результате соскобов из уретры и конъюнктивы, а также в синовиальной жидкости (прямой иммунофлюоресцентный анализ др.);

1.2. Выявление антител к антигенам энтеробактерий и хламидий в сыворотке крови и в синовиальной жидкости (реакция связывания комплемента, прямая и непрямая иммунофлюоресценция);

- острая фаза хламидиоза или обострение хронического процесса – наличие IgM антител в течение первых 5 дней, IgA антител – в течение 10 дней, IgG антител – через 2–3 недели;

- реинфекция или реактивация первичной хламидийной инфекции – повышение уровня IgG антител, определяются IgA антитела, могут быть единичные IgM антитела;

- хроническое течение хламидиоза – наличие постоянных титров IgG и IgA антител;

- бессимптомное течение хламидиоза, персистенция возбудителя – низкие титры IgA антител;

- перенесенная хламидийная инфекция – низкий титр IgG антител;

2. Морфологический метод – выявление морфологических структур возбудителя (окраска препаратов, иммунофлюоресцентный анализ).

3. Культуральный метод – выделение возбудителя (культура клеток, куриные эмбрионы, лабораторные животные).

4. Молекулярно-биологическое – выявление ДНК возбудителя (ПЦР и др.) [9].

Лечение

Этиотропная терапия

Поскольку хламидия – внутриклеточный паразит, то выбор препаратов ограничивается только теми, которые способны накапливаться внутриклеточно. К таким препаратам относятся макролиды, тетрациклины и фторхинолоны.

Однако, тетрациклины и фторхинолоны достаточно токсичны, обладают побочными эффектами, которые ограничивают их применение в детской практике. В связи с этим наиболее часто для лечения хламидиоза у детей используются макролиды (азитромицин – Сумамед (Pliva), рокситромицин – Рулид, Ровамицин, Вильпрафен).

Монотерапия антибиотиком более эффективна в острой стадии синдрома Рейтера, когда хламидии активно размножаются, и метаболически активное ретикулярное тельце чувствительно к антибактериальным препаратам.

Высокой антихламидийной активностью обладает азитромицин (Сумамед).

Концентрация азитромицина в воспаленных тканях достоверно выше, чем в здоровых. Она коррелирует со степенью воспалительного отека. Препарат имеет длительный период полувыведения и медленно выделяется из тканей. В бактерицидных концентрациях в воспаленных тканях препарат сохраняется в течение 5–7 дней после последнего приема. Бактерицидное действие азитромицина на хламидии заключается в нарушении ферментных систем бактериальной клетки, в частности фолатредуктазы. Это приводит к прекращению синтеза белка.

Для достижения терапевтического эффекта при лечении антибиотиками необходимо перекрыть 2–3 жизненных цикла хламидий. Учитывая, что бактерицидная концентрация препарата в воспаленных тканях сохраняется еще 5–7 дней после его отмены, длительность лечения сумамедом может составлять 5 дней. Препарат назначается из расчета 10 мг/кг в первый день и 5 мг/кг в последующие 4 дня.

Как показали результаты наших исследований, при лечении сумамедом курсом 7–10 дней в стандартной дозировке больных острым синдромом Рейтера внесуставные проявления купировались в 100% случаев. В 65% случаев полностью купировался суставной синдром. У всех больных отмечалось также снижение титра антител к хламидиям. Частота выявления антигенов хламидий в уретре и в конъюнктиве уменьшилась в 3 раза. При увеличении продолжительности курса антибактериальной терапии эффективность лечения не повышается [11].

При остром артрите, ассоциированном с хламидиями, также возможно применение других антибиотиков – макролидов. Курс лечения этими препаратами должен составлять 7–10 дней.

У подростков также возможно использование доксициклина и фторхинолонов.

Относительно легко антибактериальной терапии поддается острая хламидийная инфекция, длительность которой не превышает двух месяцев.

При хламидиозе следует воздержаться от назначения

антибиотиков пенициллинового ряда в связи с возможностью перехода хламидий в L-подобные формы и персистенции инфекции.

Патогенетическая терапия

Монотерапия антибиотиками оказывает недостаточный эффект при хроническом артрите, ассоциированном с персистирующей хламидийной инфекцией.

В этот период, как правило, рецидивирует лишь суставной синдром, а не вся триада симптомов. Недостаточная эффективность антибиотиков связана с особенностями жизненного цикла хламидии и развитием персистирующей инфекции. Учитывая особенности взаимодействия микро- и макроорганизма представляется целесообразным для лечения хронического хламидийного артрита использовать различные иммуномодулирующие средства [9].

В настоящее время используется широкий спектр иммуномодуляторов. Препараты интерферона, индукторы интерферонов, препараты тимуса, липополисахаридные комплексы и др. Однако, у детей с реактивным артритом их применение должно быть чрезвычайно аккуратным, учитывая то, что процесс уже мог войти в стадию иммуноагрессивного воспаления. По нашим данным, в лечении хронического хламидийного артрита может с успехом применяться глюкозаминилмурамил дипептид (ликопид) в сочетании с антибиотиками – макролидами, а у подростков также с доксициклином и офлоксацином. На фоне действия ликопада активированные макрофаги уничтожают патогенные микроорганизмы. Активация иммунной системы вызывает переход метаболически неактивной формы ретикулярного тельца в метаболически активную, которая чувствительна к антибиотикам.

Курс лечения иммуномодулятором должен предварять антибактериальную терапию с целью повышения реактивности макроорганизма и чувствительности микроорганизма к антибактериальным препаратам. В нашем исследовании использовалась следующая схема лечения: в течение 7 дней ребенок получал терапию ликопидом, в последующие 10 дней – терапию ликопидом с макролидом, и в последние 7 дней – вновь монотерапию ликопидом. Из 24 детей с хроническим артритом, ассоциированным с хламидиозом, у которых была не эффективна ранее проведенная монотерапия антибиотиками, отличный и хороший эффект был получен в 70% случаев. У больных прекращал рецидивировать суставной синдром, титр антител к антигенам хламидий в крови снижался в два раза, в синовиальной жидкости – в шесть раз. Количество больных, у которых хламидийный антиген выявлялся в синовиальной жидкости, уменьшилось в 3 раза, в конъюнктиве – в 6 раз. В уретре после сочетанной терапии антиген перестал выявляться у всех больных.

Таким образом, терапия хламидийной инфекции должна использовать уникальные особенности биологии микроорганизма и особенности его взаимодействия с макроорганизмом, а именно: снимать блокирование лизосомного слияния, усиливать опсонизацию антителами внеклеточных элементарных телец, увеличивать интерферо-

ногенез, активность комплемента и лизоцима. Только на фоне этих процессов будет эффективной и антибиотикотерапия.

Симптоматическая терапия

С целью лечения суставного синдрома применяют нестероидные противовоспалительные препараты: вольтарен, бруфен в возрастных дозировках. Используют также внутрисуставные инъекции кортикостероидных гормонов: метипред, дипроспан. При хроническом течении артрита, появлении признаков развития спондилоартрита, особенно у HLA B27 позитивных больных высоких лабораторных показателей: СОЭ, СРБ, IgG применяют иммуносупрессивную терапию – метотрексат, сульфасалазин.

Таким образом, проблема реактивных артритов у детей является весьма актуальной. Это связано с высокой частотой этой патологии в структуре ревматических заболеваний детского возраста. В настоящее время ведущим этиологическим фактором РеА является хламидийная инфекция. Ее лечение чрезвычайно затруднено, что объясняется особенностями жизнедеятельности этого микроорганизма. Принципы терапии РеА, ассоциированных с хламидийной инфекцией еще до конца не разработаны. Однако, наш опыт показывает, что в дебюте синдрома Рейтера наиболее эффективной является монотерапия макролидами, в частности сумамедом, а в случаях хронического течения процесса – сочетанная терапия иммуномодуляторами и антибиотиками.

Литература

1. Cassidy J.T., Petty R.E. Textbook of Pediatric Rheumatology. Noronto, W.B.Saunders Company 2001; 819.
2. Kingsly G., Sieper J. Third International Workshop on Reactive Arthritis: an overview. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 564–570.
3. Wuorela M., Granfors K. Infectious agents as triggers of reactive arthritis. *Am J Med Sci* 1998; 316: 264.
4. Toivanen A., Toivanen P. Reactive arthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 1997; 9: 321–327.
5. Ikeda V., Yu D.T. The pathogenesis of HLA B27 arthritis: the role of HLA B27 in bacterial defense. *Am J Med Sci* 1998; 316: 257.
6. Жолобова Е.С., Чистякова Е.Г., Исаева К.С. Наследственные и инфекционные факторы в развитии ювенильного хронического артрита. Тезисы Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2002», М. 2002; 227.
7. Brodie BC. Pathological and Surgical Observation on Diseases of the Joints, Longman Hurst Rees, Orme and Brown 1818.
8. Reiter H. Über eine bisher uner kannte spirochaeteninfektion (Spirochaetosis arthritica). *Dtsch Med Wochenschr* 1916; 42: 1535.
9. Гранитов В.М.. Хламидиозы. Н.Новгород 2002; 190.
10. Hannu T., Puolakkainen V., Leirisalo-Repo M. Chlamydia pneumoniae as a triggering infection in reactive arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 411.
11. 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.



Сумамед®

азитромицин

1-2-3 Три легких шага

Единственный пероральный
антибиотик, который
принимают 1 раз в сутки
в течение только трех дней
при лечении инфекций
дыхательных путей у детей



ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ



АО ПЛИВА, Москва, 117418, Москва, Россия, Новочеремушкинская ул., дом 61.
Тел. (095) 937-23-20; факс (095) 937-23-21; <http://www.pliva.ru>; e-mail: moscow@pliva.ru