

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Н.Ф. Сорока

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Контакты: Николай Федорович Сорока soroka1949@mail.ru

В представленной статье освещена роль хламидийной инфекции при ревматоидном артрите. В работе подробно описаны клинические особенности ревматоидного артрита, в частности суставного синдрома, ассоциированного с хламидийной инфекцией, обсуждены вопросы ведения больного с данной патологией.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хламидийная инфекция, *Chlamydia trachomatis*, артрит

RHEUMATOID ARTHRITIS AND *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

N.F. Soroka

Belorussian State Medical University, Minsk

The paper covers the role of *Chlamydia* infection in rheumatoid arthritis. It details the clinical features of rheumatoid arthritis, *Chlamydia* infection-associated articular syndrome in particular, and discusses how to manage the patient with this pathology.

Key words: rheumatoid arthritis, *Chlamydia* infection, *Chlamydia trachomatis*, arthritis

Введение

До настоящего времени этиология ревматоидного артрита (РА) остается невыясненной. Именно этим в первую очередь объясняется отсутствие успеха в лечении этого грозного, инвалидизирующего человека заболевания. И даже ранняя агрессивная и комбинированная терапия, широкое использование на Западе новых лекарственных средств, относящихся к классу генно-инженерных биологических агентов (инфликсимаб, ритуксимаб, этанерцепт, адалимумаб, тоцилизумаб и др.), не могут решить проблему РА [1, 2].

Цель настоящей статьи — привлечь внимание врачей и исследователей к роли хронической хламидийной инфекции (*Chlamydia trachomatis*) у больных РА. Публикации по данной проблеме в доступной литературе практически отсутствуют. Имеются лишь отдельные сообщения о выявлении хламидий или хламидийных антигенов в синовиальной жидкости или синовиальной ткани у больных РА [3–7]. Так, например, С.В. Шубин и соавт. [7] выявили *C. trachomatis* культуральным методом в синовиальной ткани у 2 из 8 больных РА, а А.В. Petrov [5] обнаружил их у 13,2% больных РА в нейтрофилах синовиальной жидкости методом ПЦР. Присутствие *C. trachomatis* у больных РА, видимо, играет существенную роль, придавая артриту своеобразную клиническую симптоматику, оказывая влияние на эффективность применяемых лекарственных препаратов.

Клинические проявления инфекции *Chlamydia trachomatis*

Хламидии относятся к семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydophila*. Последний объединяет *C. psittaci*, *C. pneumoniae* и *C. trachomatis*. В данной статье, когда употребляется термин «хламидийная инфекция», речь идет исключительно о *Chlamydia trachomatis*.

C. trachomatis была выделена из урогенитального тракта В. Jones в 1949 г. До конца 80-х гг. прошлого века масштабность заболеваемости хламидиозом недооценивали. В последние десятилетия появились новые методы диагностики (иммуноферментный анализ, ПЦР, культуральные методы), что позволило доказать значительную распространенность хламидиоза в популяции. Так, сегодня при негонорейных уретритах *C. trachomatis* обнаруживают в 40–58% случаев [8]. Скрининг 180 тыс. человек в Великобритании показал, что хламидийная инфекция выявляется у каждого десятого англичанина (у 13% мужчин в возрасте 20–24 лет и у 12% женщин в возрасте 16–19 лет) [9].

C. trachomatis может поражать любые слизистые оболочки, где имеется цилиндрический эпителий (полость рта, половые органы, прямая кишка и др.). Хламидийная инфекция — это новая эпидемиологическая проблема в медицине, возникшая к началу XXI в. Уже сегодня хламидийная инфекция «вытеснила» из стационаров стрептококковую инфекцию. В отделениях ревматологии в настоящее время трудно встретить пациента с острой ревматической лихорадкой, вызванной бета-гемолитическим стрептококком

группы А, зато больные с реактивными артритами, связанными с хламидийной инфекцией, лечатся в них постоянно.

Урогенитальная хламидийная инфекция, как правило, протекает мало- или бессимптомно. Манифестные формы заболевания регистрируются обычно в тех наблюдениях, когда имеет место ассоциация *C. trachomatis* с трихомонадами или вирусами герпеса [10].

Клинически хламидийная инфекция у женщин может протекать в виде цервицита, сальпингита, аднексита, цистита, проктита, вялотекущего эндометрита, спаечного процесса в малом тазу с воспалением, проявляться болями внизу живота при сексуальной активности, фарингитом, конъюнктивитом, увеитом. У мужчин клинические проявления несколько иные. Наиболее часто встречаются конъюнктивит, увеит, уретрит, баланит или баланопостит, простатит, эпидидимит/орхит при сексуальной активности, проктит.

В качестве внесуставных проявлений хламидийной инфекции (*C. trachomatis*) могут встречаться миокардит, перикардит, нарушения ритма и проводимости, аортит с развитием относительной недостаточности аортального клапана, пневмония (бронхиолит), плеврит, пиелонефрит, амилоидоз почек, полинейропатия, перигепатит (синдром Фитц-Хью–Куртиса), узловатая эритема.

Хламидийная инфекция и поражение суставов

Важнейший постулат для ревматологов и интернистов заключается в том, что *C. trachomatis* может вызывать поражение суставов. Хорошо известно, что реактивный артрит развивается менее чем в 1% случаев хламидийной инфекции [11]. Интервал между появлением симптомов артрита и предшествующей инфекцией варьирует от 1 до 12 нед. Минимальный период между началом реактивного артрита и предшествующим инфицированием *C. trachomatis* укладывается в 1–7 дней [8]. В последнее время все чаще встречаются случаи реактивного артрита, обусловленного хламидийной инфекцией, без наличия известной триады: артрит, уретрит, конъюнктивит.

Роль хламидий в этиопатогенезе суставных и ревматических заболеваний в большей степени обусловлена молекулярным сходством их антигенов с аутоантигенами макроорганизма. Наследственная предрасположенность к указанным заболеваниям подразумевает более широкое присутствие у макроорганизма антигенов, схожих с микробными [12, 13].

Триггерная роль урогенитальной, как и кишечной, микрофлоры является одним из ведущих этиологических факторов многих заболеваний суставов. Гипотеза о роли микроорганизмов и вирусов в развитии РА обсуждается уже не один десяток лет, в том числе изучается роль патогенной урогенитальной микрофлоры. Антигены *C. trachomatis* выявляются

в суставах, а антихламидийные антитела — в крови больных РА достоверно чаще, чем у здоровых людей или у пациентов с остеоартрозом [14, 15].

Анатомо-гистологическая уникальность суставной ткани способствует проникновению и персистенции микробных антигенов в синовиальной ткани и жидкости. Фенестрированные капилляры синови и наличие молекул клеточной адгезии облегчают миграцию антигенпрезентирующих клеток из крови в суставную ткань и обратно. В ответ на это хондроциты и синовиоциты способны фиксировать антиген, демонстрируя при этом широкий спектр иммунологических реакций, включающий продукцию факторов клеточного роста, цитокинов, медиаторов воспаления, токсических радикалов кислорода и оксида азота [12].

Хламидийная инфекция и ревматоидный артрит

Распространенность хламидийной инфекции заметно увеличилась во всем мире, а в реальной клинической практике часто диагностируется реактивный хламидиоиндуцированный артрит. Представлялось, что и среди больных РА в определенном проценте случаев должна обнаруживаться *C. trachomatis*. С другой стороны, к изучению данной проблемы подтолкнули и некоторые клинические наблюдения. Почему у ряда больных РА отмечается неэффективность базисных противовоспалительных препаратов разных групп? Почему у некоторых больных РА выявляется гиперемия отдельных суставов, столь не характерная для истинного (классического) РА? Почему у части больных РА наблюдается асимметричность поражений с преимущественным вовлечением в патологический процесс крупных суставов? Почему у одних больных РА регистрируется упорный субфебрилитет, а у других этого не бывает никогда? Почему назначение больному РА метотрексата иногда приводит к повышению температуры тела?

Анализ подобных клинических ситуаций обосновал необходимость более углубленного изучения роли хламидийной инфекции при РА. Специальные исследования начались в конце XX в., и уже в 2001 г. Д.В. Буряком была успешно защищена кандидатская диссертация на тему «Состояние репродуктивной системы у женщин, больных ревматоидным артритом». По результатам обследования 115 женщин, больных РА, было показано, что хламидийная инфекция встречается у них с частотой от 20,9 (метод иммунофлуоресцентного анализа — ИФА) до 25,7% (метод реакции иммунофлуоресценции — РИФ), тогда как в контрольной группе пациенток без артрита — только в 10,0% случаев.

За время, прошедшее после защиты этой диссертации, наблюдалось свыше 400 пациентов с РА, 186 пациентов с реактивным хламидиоиндуцированным артритом. Среди больных РА 215 человек были об-

следованы на наличие сопутствующей хламидийной инфекции. И сегодня есть убежденность в том, что существует группа больных РА, у которых персистирующая хламидийная инфекция является не просто диагностической находкой. *C. trachomatis* у этих пациентов «окрашивает» особыми красками клиническую картину основного заболевания, влияет на течение и прогрессирование артрита, усложняет процесс лечения. В связи с этим есть основания считать, что обнаружение у больного РА хламидийной инфекции должно быть отражено в клиническом диагнозе, этот факт следует учитывать при выборе оптимальной лечебной тактики.

Клинические особенности РА, ассоциированного с хламидийной инфекцией

Первое, что бросается в глаза: у таких пациентов нередко имеется гиперемия отдельных суставов. Обычно это проксимальные межфаланговые суставы кистей, реже — II или III пястно-фаланговый сустав кистей. Наиболее типичным является наличие припухшего V проксимального межфалангового сустава кистей с гиперемией кожи. В случаях «классического» РА гиперемии пораженных суставов не наблюдается. В ряде случаев на фоне типичного симметричного полиартрита проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставов кистей вовлеченным в процесс оказывается дистальный межфаланговый сустав большого пальца кистей. Этот сустав припухает, и кожа над ним краснеет. В случаях типичного РА на ранних стадиях заболевания этот сустав в патологический процесс обычно не вовлекается. Наоборот, артрит этого сустава относится к числу так называемых «суставов исключения РА». Наличие у пациента с РА припухлости проксимальных межфаланговых суставов V пальцев и артрита дистальных межфаланговых суставов I пальцев кистей с гиперемией кожи над пораженными суставами в 100% случаев ассоциировалось с наличием у больных хламидийной инфекции.

Когда на ранней стадии РА у больного отмечается припухлость суставов больших пальцев стоп (плюснефаланговых или дистальных межфаланговых), также необходимо выяснить причину вовлечения этих суставов в патологический процесс. При истинном РА, без ассоциации с хламидийной инфекцией, болезнь поражает суставы I пальцев стоп лишь в развернутую стадию болезни. Это также «суставы исключения РА». Безусловно, кроме хламидийной инфекции, необходимо иметь в виду и другие причины, которые приводят к поражению суставов первых пальцев стоп.

Как правило, артрит ассоциирован с хламидийной инфекцией в случае асимметричного поражения суставов кистей. Если у пациента, к примеру, правый лучезапястный сустав припухший и болезненный, а левый лучезапястный сустав в процесс не вовлечен,

к тому же имеется выраженный артрит проксимальных межфаланговых суставов I-II пальцев одной из кистей, такой случай следует рассматривать как показание для обследования на хламидийную инфекцию.

Общеизвестно, что при реактивных хламидиоиндуцированных артритах наблюдается асимметричное, лестницеобразное поражение преимущественно крупных суставов нижних конечностей. Если же у больного с достоверно диагностированным РА наблюдается асимметричное припухание голеностопных или коленных суставов, его также необходимо обследовать на хламидийную инфекцию. В таких случаях целесообразно одновременно провести ПЦР на наличие *C. trachomatis* и в синовиальной жидкости, полученной из такого сустава.

Типичным для РА, ассоциированного с хламидийной инфекцией, является поражение локтевых суставов, нередко со сгибательными контрактурами. В случаях РА без хламидийной инфекции локтевые суставы поражаются нечасто или же вовлекаются в патологический процесс на поздних стадиях артрита. При РА, ассоциированном с хламидийной инфекцией, можно наблюдать в одном из локтевых суставов наличие синовиального выпота. Сустав становится горячим на ощупь, резко болезненным при пальпации и движении.

На хламидийную инфекцию должен быть обследован каждый больной с достоверно диагностированным РА, если он жалуется на боли в пятках (талалгии), либо при клиническом осмотре врач выявляет у него энтезиты. Наличие упорных талалгий — это не патогномоничный симптом для хламидийной инфекции. Он может встречаться и при псориатической артропатии, реактивных артритах нехламидийной этиологии. Однако при осложненной хламидийной инфекции этот симптом встречается очень часто, что помогает врачу в диагностике.

Повышение температуры тела для больных РА не характерно. По крайней мере, сам иммуновоспалительный процесс у больного артритом не сопровождается повышением температуры тела. Наличие субфебрилитета у больного РА — свидетельство имеющейся сопутствующей инфекции, выраженной гипохромной анемии или других причин, не связанных с поражением суставов. Одной из частых причин субфебрилитета при РА является сопутствующая хламидийная инфекция. Повышение температуры тела при этом может наблюдаться в течение многих месяцев или даже лет. И только настойчивая антибиотикотерапия приводит к нормализации температуры тела. Назначение такому больному метотрексата в качестве базисной противовоспалительной терапии обычно не приводит к нормализации температуры тела, наоборот, подчас метотрексат провоцирует повышение температуры до высоких цифр. И это не побочные эффекты препарата, а обострение инфекции на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии.

Для РА, ассоциированного с хламидийной инфекцией, обычно характерна высокая (по данным лабораторных анализов) активность патологического процесса. У больного определяются высокая СОЭ, порядка 50–60 мм/ч, повышенные уровни С-реактивного белка в крови. Важно заметить, что высокая (по данным лабораторных анализов) активность процесса отмечается на фоне умеренных клинических проявлений артрита.

Как правило, РА, ассоциированный с хламидийной инфекцией, является серонегативным. У некоторых больных он характеризуется быстрым прогрессированием патологического процесса в крупных суставах, особенно в тазобедренных, суставах запястья (рис. 1 и 2). У пациента, рентгенограммы которого представлены на рис. 1 и 2, заболевание начиналось с артрита, конъюнктивита и уретрита. Уже в первые 6 мес болезни у него установлены диагностические критерии РА. Складывается впечатление, что в таких случаях главную роль в деструкции суставов играет не РА, а непосредственно хламидийная инфекция. Процесс протекает по типу инфекционного септического артрита с разрушением сустава в течение нескольких месяцев. При исследовании синовиальной жидкости из таких суставов результат ПЦР на хламидийную инфекцию всегда был положительным.

Клинический опыт свидетельствует о том, что сопутствующая хламидийная инфекция присутствует у всех больных РА, если в первые 2–3 года заболевания развивается деструкция суставов преимущественно IV-V пальцев стоп, что хорошо видно на представленной рентгенограмме (рис. 3).

В целом выделено 10 клинических особенностей РА, ассоциированного с хламидийной инфекцией:

1. Припухлость с гиперемией кожи над отдельными суставами.
2. Асимметричное поражение суставов кистей.
3. Поражение «исключения» суставов РА на ранних стадиях болезни.
4. Наличие у больного РА энтезитов, талалгий.

5. Артрит локтевых суставов на ранних стадиях РА или контрактура локтевых суставов.

6. Длительный субфебрилитет.

7. Повышение температуры тела (субфебрилитет) при назначении метотрексата.

8. Высокая лабораторная активность при менее выраженных клинических проявлениях артрита (СОЭ свыше 50 мм/ч).

9. Серонегативный артрит с деструкцией отдельных суставов.

10. Деструктивные изменения в суставах IV-V пальцев стоп.

Вышеперечисленные особенности РА, ассоциированного с хламидийной инфекцией, редко встречаются в полном объеме у одного пациента. У кого-то может выявляться, к примеру, лишь гиперемия отдельных суставов, у другого пациента доминирует поражение локтевых суставов, у третьего — имеет место большинство из описанных симптомов. Но для специалиста достаточно увидеть одно-два клинических проявления такого полиартрита, чтобы заподозрить наличие сопутствующей хламидийной инфекции. Направление пациента на обследование для исключения сопутствующей хламидийной инфекции помогает уточнить клинический диагноз. Уверенность в присутствии *Chlamydia trachomatis* повышает наличие у пациента клинических признаков урогенитального хламидиоза или внесуставных проявлений инфекции.

Предложенные клинические особенности РА, ассоциированного с хламидийной инфекцией, не стоит абсолютизировать. Некоторые из перечисленных клинических синдромов могут встречаться и при других нозологических формах артрита, к примеру, псориатическом, вызванном другими инфекциями. Предложенные клинические особенности РА лишь ориентир для обследования больного на хламидийную инфекцию. Отрицательные результаты лабораторной диагностики в большинстве случаев исключают ассоциацию РА с хламидийной инфекцией.

При диагностике хламидийной инфекции важно помнить следующее. Исследование на хламидийную



Рис. 1. Рентгенограмма суставов запястья больного III, 26 лет (3 года от начала заболевания)



Рис. 2. Рентгенограмма тазобедренных суставов больного III, 26 лет (3 года от начала заболевания)



Рис. 3. Рентгенограмма суставов стоп больной M, 18 лет

инфекцию целесообразно проводить только в сертифицированных центрах, что повышает объективность диагностики. Для выявления *C. trachomatis* используют не менее 2 методов диагностики (РИФ, ПЦР или метод культуры клеток McCoу). Существенно отличается и чувствительность разных методов диагностики. Так, при персистентной хламидийной инфекции чувствительность РИФ составляет не более 60%. С диагностической целью у больных РА не рекомендуется использовать ИФА. Антитела к *C. trachomatis* IgA, IgM и IgG в сыворотке крови не обнаруживались у 40% больных, хотя данная инфекция выявлялась у всех пациентов, обследованных ПЦР, методом посева на среду McCoу в сочетании с РИФ [16].

Установлено, что в Беларуси РА протекает на фоне сопутствующей хламидийной инфекции не реже чем в 15% случаев.

К вопросу о терминологии

В первые годы выполнения настоящего исследования, когда была доказана сравнительно высокая выявляемость хламидийной инфекции на ранних стадиях РА, определены клинические особенности артрита, его преимущественно серонегативный характер, казалось, что такие пациенты больны не РА, а реактивным хламидиоиндуцированным артритом хронического течения. Предполагалось, что проведение активной антибиотикотерапии, использование мощных противовоспалительных препаратов может полностью избавить пациента от артрита, однако длительное наблюдение за такими пациентами разочаровало. Несмотря на некоторое улучшение, а у части пациентов и развитие клинической ремиссии, спустя месяцы заболевание обострялось, прогрессировало и приобретало картину типичного серонегативного артрита, полностью укладывающегося в диагностические критерии РА.

У таких пациентов пришлось отказаться от диагноза «реактивный хламидиоиндуцированный артрит хронического течения», поскольку это был не реактивный артрит, а ревматоидный. Но все же полиартрит у этих пациентов имел свои особенности, был серонегативным, нередко сопровождался субфебрилитетом, плохо «отвечал» на цитостатическую терапию. У таких пациентов при повторном обследовании обнаруживали хламидийную инфекцию, используя современные методы ПЦР и/или культуры клеток McCoу. На том этапе казалось, что у таких больных имеется 2 самостоятельных заболевания: РА и реактивный хламидиоиндуцированный артрит. Клинический диагноз формулировали как «ревматоидный артрит в сочетании с реактивным хламидиоиндуцированным артритом». Пациентам назначали лечение по поводу РА и отдельно по поводу реактивного артрита с обязательным приемом антибиотиков в течение нескольких недель. Но в медицине время

не только лучший диагност, но и хороший критерий истины. А истина была в том, что, несмотря на активное лечение, у части пациентов РА прогрессировал, а избавиться от *C. trachomatis* не удавалось, поэтому выработалось критическое отношение и к такой формулировке клинического диагноза.

Длительное наблюдение за подобными пациентами, трудности в эрадикации хламидийной инфекции, сохраняющееся на протяжении ряда лет своеобразие клинических проявлений РА привели к предположению, что у этих больных РА ассоциирован с хламидийной инфекцией. Последний вариант формулировки клинического диагноза — РА ассоциированный с хламидийной инфекцией, — представляется наиболее удачным. И клинический опыт свидетельствует о правильности этого диагноза. Видимо, у генетически предрасположенных к артриту людей именно *C. trachomatis* является триггерным механизмом, а возможно, и этиологическим фактором развития серонегативного РА. Это соответствует хорошо известной клинической гетерогенности РА. На этапе сформировавшегося иммунопатологического процесса роль хламидийной инфекции может уменьшаться или исчезать вовсе, но артрит у таких больных будет развиваться по законам самоподдерживающегося аутоиммунного процесса. В связи с этим чрезвычайно важно как можно раньше начинать лечение артрита и хламидийной инфекции после постановки клинического диагноза.

Итак, в настоящее время рекомендуется при обнаружении хламидийной инфекции у больного РА с учетом наличия вышеперечисленных клинических особенностей заболевания формулировать клинический диагноз как РА, ассоциированный с хламидийной инфекцией.

Следует ли менять лечебную тактику при обнаружении у больного РА хламидийной инфекции?

Несомненно, этот факт должен учитываться при дальнейшем ведении пациента. Во-первых, пролеченная сопутствующая инфекция приводит к снижению активности основного заболевания, а подчас способствует выходу больного в клинко-лабораторную ремиссию. И много лет назад санация очагов хронической инфекции у больного РА относилась к обязательным рекомендациям при диспансерном наблюдении.

Во-вторых, установлено, что в подобных случаях неэффективен или малоэффективен в лечении РА «якорный» препарат — метотрексат. Иммунодепрессивное действие метотрексата приводит к активизации инфекции. Последняя, в свою очередь, может спровоцировать обострение артрита. У таких пациентов эффективнее метотрексата оказались сульфасалазин и лефлуномид.

В-третьих, если у больного РА, ассоциированным с хламидийной инфекцией, сохраняется стойкая при-

пухлость одного из крупных суставов — коленного, локтевого, лучезапястного — с повышением температуры кожи над ним, следует выполнить диагностическую пункцию сустава и исследовать синовиальную жидкость на наличие в суставе хламидийной инфекции. При обнаружении хламидийной инфекции в синовиальной жидкости рекомендуется внутрисуставное введение рифампицина. Возможны и повторные пункции такого сустава до ликвидации синовита и нормализации температуры кожи над пораженным суставом.

В-четвертых, в последние годы возникла новая проблема. Во всем мире в комплексной терапии РА широко используются моноклональные антитела против фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), в частности инфликсимаб [17]. К такому виду терапии все чаще прибегают и в Беларуси. Среди побочных явлений инфликсимаба встречаются лихорадка с ознобом, конъюнктивит, сыпь, инфекция мочевых путей, пиелонефрит, вагинит. Возможно, у больных РА, ассоциированным с хламидийной инфекцией, именно инфликсимаб вызывает обострение хламидийной инфекции и появление соответствующих симптомов, типичных для инфекционного процесса, возможно, это не побочные эффекты препарата, а манифестация хламидийной инфекции, обострению которой способствовал биологический агент, связывающий ФНО- α .

В-пятых, для лечения сопутствующей хламидийной инфекции у больных РА недопустимо назначение иммуностимуляторов (циклоферон, полиоксидоний, биологически активные добавки и т. п.). Это неизбежно приводит к обострению иммунопатологического процесса в суставах. Таким видом лечения «грешат» врачи-гинекологи и дерматовенерологи. Назначение иммунокорректоров, видимо, имеет смысл при неосложненной хламидийной инфекции. У больных же с иммуновоспалительным процессом, каким является РА, назначение такой терапии лишь обостряет основное заболевание.

И, в-шестых, при выборе антибиотиков для лечения хламидийной инфекции у больных РА, получающих базисные противовоспалительные препараты, следует избегать применения гепатотоксичных антибиотиков типа доксициклина. Гепатотоксичные базисные препараты (метотрексат, лефлуномид) в сочетании с антибиотиками, метаболизирующимися в печени, чаще дают побочные эффекты.

Можно ли добиться эрадикации хламидийной инфекции у больного РА?

Лечение неосложненной хламидийной инфекции обычно не представляет больших трудностей. Лечение хронических рецидивирующих форм — чаще всего достаточно сложная задача. Единой тактики в отношении лечения пациентов с хронической хламидийной инфекцией не существует. В последние годы

характерно значительное увеличение случаев, протекающих по типу микст-инфекций, когда у одного пациента одновременно выявляются хламидии и уреаплазмы или микоплазмы, трихомонады, вирус герпеса. Таких больных не менее 30%.

Даже отрицательные контрольные результаты обследования на наличие хламидийной инфекции не гарантируют ее отсутствие в будущем. Случаи рецидива хламидийной инфекции связаны обычно с персистенцией инфекции, повторными эпизодами инфицирования, нарушениями режима терапии. Неэффективность терапии может быть связана и с хромосомными мутациями [18]. Действие антибактериального препарата на хламидию ведет к прекращению конденсации ретикулярных телец в элементарные тельца. Персистирование хламидийной инфекции развивается при использовании бета-лактамазных антибиотиков, сульфаниламидов, низких доз гамма-интерферона, неоправданно коротких курсов и малых доз антибиотиков. Для персистирующей хламидийной инфекции характерна слабая экспрессия главного белка наружной мембраны (MOMP; major outer membrane proteins) — ключевого антигена, стимулирующего иммунный ответ. Большое значение в процессе выживания микроорганизма придается подавлению экспрессии белков главного комплекса гистосовместимости II, из-за чего клетка не распознается как инфицированная и не подвергается воздействию факторов В- и CD4+ (Th1)-агрессии [19, 20].

О том, что у ряда больных с хламидийной инфекцией, вызвавшей реактивный артрит, имеется недостаточная продукция специфических антител, сообщали и другие авторы [21].

Заключение

Таким образом, *C. trachomatis* часто обнаруживается у больных РА. Ассоциированный с хламидийной инфекцией РА имеет свои клинические особенности и представляет собой своеобразный вариант возникновения и течения РА. Это еще раз подчеркивает давно известный факт, что РА — гетерогенное заболевание, возможно, и полиэтиологический процесс. В описанном варианте течения РА хламидийная инфекция может выступать не только в роли триггера, но и, возможно, является этиологическим фактором возникновения серонегативного РА.

Знание клинических особенностей РА, ассоциированного с хламидийной инфекцией, позволяет врачу заподозрить наличие последней у пациента. Лучшими методами диагностики *C. trachomatis* у больных РА являются метод ПЦР и метод культуры клеток McCoy. *C. trachomatis* может оказывать влияние на течение РА, характер поражения опорно-двигательного аппарата, поэтому ее присутствие должно учитываться при выборе лечебной тактики. При обнаружении хламидийной инфекции в уроге-

нитальном тракте или синовиальной жидкости больных РА необходимо проведение этиотропной терапии. Ликвидировать персистирующую хламидийную инфекцию у больного РА — непростая задача. Даже длительная антибиотикотерапия далеко не всегда приводит к элиминации хламидий как в урогенитальном тракте, так и в синовиальной жидкости.

В литературе проблеме «сожительства» РА и хламидийной инфекции уделяется недостаточно внимания. О РА, ассоциированном с хламидийной инфекцией, публикаций крайне мало. Связано это, видимо, с тем, что в рутинной клинической практике при диагностике инфекционной природы артрита для обнаружения специфических противохламидийных антител в качестве скринингового обычно используют метод ИФА. Однако почти у половины больных с хла-

мидийной инфекцией противохламидийные антитела в сыворотке крови отсутствуют. Именно потому, что иммунная система у таких пациентов «молчит», отмечается дефицит гуморальной реакции, хламидийная инфекция приобретает характер персистирующей. Среди больных РА таких пациентов большинство. Более дорогостоящие методы — ПЦР-диагностики и культуры клеток — применяют в специальных, не ревматологических учреждениях, а оснований для направления больных на такие исследования как будто бы и нет. Врачи недостаточно хорошо знают клинические особенности больных РА, у которых артрит ассоциирован с хламидийной инфекцией.

Очевидно, что проблема хламидийной инфекции у больных РА требует большего внимания и расширения специальных научных исследований.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Furst D.E., Breedveld F.C., Kalden J.R. et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2007. *Ann Rheum Dis* 2007;66:2–22.
2. Combe B., Landewe R., Lukas C. et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66(1):34–45.
3. Hammer M., Nettelbladt E., Hopf S. et al. Chlamydial rRNA in the joints of patients with Chlamydia-induced arthritis and undifferentiated arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10:63–6.
4. Pavlica L., Draskovic N., Kuljic-Kapulica N., Nikolic D. Isolation of Chlamydia trachomatis or Ureaplasma urealyticum from the synovial fluid of patients with Reiter's syndrome. *Vojnosanit Pregl* 2003;60(1):5–10.
5. Petrov A.V. Frequency of different infectious agents persistence in mononuclear leukocytes of blood and synovial fluid in patients with rheumatoid arthritis (in Ukrainian). *Lik Sprava* 2005;(5–6):28–32.
6. Butrimiene I., Ranceva J., Griskevicius A. Potential triggering infections of reactive arthritis. *Scand J Rheumatol* 2006;35(6):459–62.
7. Шубин С.В., Уримова М.М., Агабабова Э.Р. и др. Хламидийная инфекция при ревматических заболеваниях. Научно-практическая ревматология 2008;(1):17–24.
8. Braun J., Kingsley G., van der Heijde D., Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3–6, 1999. *J Rheumatol* 2000;27:2185–92.
9. National Chlamydia Screening Programme Steering Group. New Frontiers — National Chlamydia Screening Programme Annual Report 2005/6. November 2006. Available at: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1201767914747
10. Полешук Н.Н., Капитулец Н.Н., Рубаник Л.В. и др. Особенности обнаружения и механизмы персистенции возбудителя *Chlamydia trachomatis*. Медицинские новости 2003;(3):65–71.
11. Hay P.E., Ghaem-Maghamsi S. Chlamydia and non-gonococcal urethritis. *Rev Infect Dis* 1997;10:44–9.
12. Koopman W.S. Arthritis and Allied Conditions: a textbook of rheumatology. 15th Ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1997.
13. Ruddy S., Harris E.D., Sledge C.B. et al. Kelley's Textbook of Rheumatology. 6th Ed. Philadelphia: Saunders Company, 2001.
14. Wilkinson N.Z., Kingsley G.N., Sieper J. et al. Lack of correlation between the detection of Chlamydia trachomatis DNA in synovial fluid from patients with a range of rheumatic diseases and the presence of an antichlamydial immune response. *Arthritis Rheum* 1998;41(5):845–54.
15. Schumacher H.R., Gerard H.C., Arayssi T.K. et al. Lower prevalence of Chlamydia pneumoniae DNA compared with Chlamydia trachomatis DNA in synovial tissue of arthritis patients. *Arthritis Rheum* 1999;42(9):1889–93.
16. Сорока Н.Ф., Варонько И.А. Особенности диагностики реактивных хламидио-индуцированных артропатий. *Здравоохранение* 2007;(8):23–8.
17. Villeneuve E., St-Pierre A., Haraoui B. Interstitial pneumonitis associated with infliximab therapy. *J Rheumatol* 2006;33(6):1189–93.
18. Гучев И.А. Хламидийные инфекции. Возможности антибактериальной терапии. Инфекции и антимикробная терапия 2005;11(3):87–95.
19. Fan P., Dong F., Huang Y., Zhong G. Chlamydia pneumoniae secretion of a protease-like activity factor for degrading host cell transcription factors required for [correction of factors is required for] major histocompatibility complex antigen expression. *Infect Immun* 2002;70(1):345–9.
20. Morrison S.G., Morrison R.P. Resolution of secondary Chlamydia trachomatis genital tract infection in immune mice with depletion of both CD4+ and CD8+ T-cells. *Infect Immun* 2001;69(4):2643–9.
21. Bas S., Scieux C., Vischer T.L. Male sex predominance in Chlamydia trachomatis sexually acquired reactive arthritis: are women more protected by anti-chlamydia antibodies? *Ann Rheum Dis* 2001;60:605–11.