

ЛЕКЦИИ

© АСНЕР Т.В., КАЛЯГИН А.Н. — 2010

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ УРОГЕННЫХ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ (ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ)

Т.В. Аснер, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В статье представлены современные сведения о диагностике и лечении реактивных артритов. Представленные данные будут полезны практическим врачам в процессе их работы с больными суставной патологией.

Ключевые слова: реактивные артриты, диагностика, лечение.

MODERN ASPECTS OF UROGENIC REACTIVE ARTHRITIS (DIAGNOSTICS AND TREATMENT)

T.V. Asner, A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the article modern data about diagnostics and treatment of urogenic reactive arthritis is presented.

Key words: urogenic reactive arthritis, diagnostics, treatment.

В предыдущем сообщении нами была рассмотрена эпидемиология, этиология и клиника урогенных реактивных артритов (УРеА) [3]. Наряду с этим важное значение имеют также вопросы критериев диагностики УРеА, а также лечения.

Критерии диагностики реактивных артритов. По решению рабочего Совещания в Берлине в 1999 году были приняты новые критерии диагностики реактивных артритов [6], приведенные нами ранее [3]. В нашей стране для диагностики серонегативных спондилоартропатий используют критерии Amor и соавт. (1995) ввиду их балльной оценки (табл. 1) [4]. Для установления диагноза реактивного артрита используются критерии Американской ревматологической ассоциации:

1. Серонегативный асимметричный артрит.
2. Уретрит или цервицит, диарея.
3. Воспалительные изменения глаз.
4. Поражения кожи и слизистых.

Диагностика реактивных артритов. Складывается из клинической, лабораторной и рентгенологической диагностики.

Лабораторная диагностика этиологических факторов УРеА:

- 1) Диагностика урогенитального хламидиоза.

— Морфологические методы. Основываются на выявлении хламидий в мазках-соскобах при окраске их по различной методике. Хламидии располагаются внутриклеточно, чаще всего вокруг ядра в виде полулуний или в виде рассеянных гранул. Метод применяется редко, т.к. разрешающая способность не превышает 25-30%.

— Прямой иммунофлуоресцентный метод.

— Выявление внутриклеточных антигенов хламидий с помощью стандартных препаратов, содержащих моноклональные антитела, меченные изотопом флуоресцина. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью (более 90%). Этот метод обязателен для диагностики урогенитального хламидиоза, определен Минздравом РФ. Хламидии видны в люминесцентном микроскопе в виде изумрудно-зеленых свечения включений.

— Культуральные методы. Используют живые клетки HeLa L929, Mc Coy, куриные эмбрионы. Являются «золотым стандартом» для диагностики хламидиоза.

— Иммуноферментный анализ. Используется для обнаружения антигенов хламидий на основе моноклональных антител. Применяют также иммуноэлектронный метод с использованием антител, конъюгированных ферментом. Для диагностики используют и метод обнаружения антител. Определяют иммуноглобулины: Ig M — обычно появляется в острую фазу болезни, Ig A — характеризует переход в хроническую фазу, Ig G — обычно появляется через 2-3 недели после начала забо-

левания. Определение иммуноглобулинов с помощью иммуноферментных тест-систем. Высоко чувствителен и специфичен.

— Реакция связывания комплемента (РСК) не применяется, т.к. определяется групповой антиген.

— Молекулярно-биологические методы. Определение ДНК хламидий с помощью точечной гибридизации нуклеиновых кислот и методом полимеразной цепной реакции. Метод имеет высокую специфичность и чувствительность.

2) Лабораторная диагностика микоплазменной инфекции:

- Микробиологический.
- Метод прямой иммунофлуоресценции с применением моноклональных антител.
- Метод непрямой иммунофлуоресценции.
- Иммуноферментный анализ.
- Метод генетических зондов.

— Метод полимеразной цепной реакции (имеет наибольшее значение). Для исследования берут мазки-соскобы со слизистой уретры, сводов влагалища, из канала шейки матки, пробы мочи (утреннюю порцию), секрет предстательной железы.

— Возможно проводить серологические реакции, но серологическая диагностика затруднена из-за наличия большого количества серотипов возбудителя.

Рентгенологическая диагностика УРеА. Учитывая, что реактивные артриты относятся к группе серонегативных спондилоартропатий, обязательно рентгенологическое исследование осевого скелета.

1) Рентгенография костей таза. Характерен сакроилеит, чаще односторонний или асимметричный двусторонний. Рентгенологически он проявляется в хроническую стадию течения. При отсутствии лечения, особенно этиотропного, направленного на элиминацию микроорганизма, происходит прогрессирование сакроилеита и даже анкилозирование сакроилеальных сочленений.

2) Рентгенография позвоночника. Поражается чаще поясничный отдел. Характерным является то, что при отсутствии выраженного нарушения подвижности могут формироваться так называемые синдесмофиты, грубые оссификаты в виде паравертебральных скобок, асимметрично расположенных.

3) Рентгенография периферических суставов. Позволяет выявить редко наблюдающиеся эрозии плюско-фаланговых суставов, как правило, асимметричные, которые при лечении значительно уменьшаются. Патогномоничными проявлениями для УРеА являются периоститы, появление «рыхлых» пяточных шпор на месте подпяточного бурсита.

Единой классификации реактивных артритов нет. При постановке диагноза указывают:

Таблица 1

Критерии классификации и/или помощь в диагностике серонегативных спондилоартропатий [4]

Критерии	Баллы
А. Клинические симптомы (статус или анамнез):	
1. Ночная боль в поясничном отделе позвоночника или утренняя скованность в пояснице и спине.	1
2. Асимметричный олигоартрит	2
3. Периодические боль в ягодицах	2
4. «Сосискообразный» палец на кистях или стопах	2
5. Боли в пятке (талалгии) или другие болевые области, четко связанные с энтезиопатиями	2
6. Ирит (иридоциклит)	2
7. Негонококковый уретрит или цервицит менее чем за 1 месяц до дебюта артрита	1
8. Острая диарея за 1 месяц или менее до дебюта артрита	1
9. Наличие в настоящее время или в анамнезе псориаза и/или баланита и/или хронического воспалительного заболевания кишечника	2
Б. Рентгенологические признаки:	
10. Сacroileит (стадия 2, если он двусторонний или 3 стадия, если — односторонний)	3
В. Генетическая предрасположенность:	
11. Наличие HLA B27 и/или наличие у родственников случаев реактивного артрита, увеита, псориаза, неспецифического язвенного колита или болезнь Крона	2
Г. Эффект от лечения:	
12. Быстрый и четкий эффект уменьшения боли за 48 ч от приема нестероидных противовоспалительных препаратов и/или быстрый рецидив боли после отмены	2
Диагностическое правило: диагноз достоверен при 6 баллах и более.	

1. Этиологию заболевания: УРеА, постэнтероколитический РеА с указанием непосредственного этиологического агента.

2. Клиническую характеристику суставного синдрома: моно-, олиго-, полиартрит; артралгии, эквивалентные артриту; параартикулярные поражения (ахиллодиния, подпяточный бурсит, подошвенный фасциит и т.д.); поражение осевого скелета (дорсалгии, сacroилеит — односторонний, двусторонний, асимметричный, симметричный), периоститы позвонков, костей таза).

3. Клиническую характеристику поражения очага инфекции в мочеполовом тракте: уретрит, простатит, эпидидимит у мужчин, цервицит, уретрит, сальпингит — у женщин.

4. Клиническую характеристику очага инфекции в кишечнике с указанием возбудителя (иерсиниоз, кампилобактериоз и т.д.).

5. Клиническую характеристику кожных проявлений: подногтевой гиперкератоз, бленнорейная кератодермия, для постэнтероколитических артритов характерна узловатая эритема, цирциарный баланит.

6. Вовлечение внутренних органов и характер их поражения: сердце (миокардит, нарушения ритма и т.д.), почек, вен (флебиты, флеботромбозы), нервной системы (периферической — моно- и полиневриты; ЦНС).

7. Течение реактивных артритов: острое (до 6 месяцев), затяжное (до 1 года), хроническое (свыше 1 года), рецидивирующее (при наличии суставных атак воспаления в суставах, сменяющихся «светлыми» промежутками).

8. Активность суставного синдрома характеризуется клинико-лабораторными показателями. Клинические — это проявления активного синовита — боль, выпот в суставе (припухлость его), болезненность при пальпации и т.д.; наличие активных воспалительных процессов в параартикулярных тканях; энтериты. Лабораторные показатели активности: С-реактивный белок, увеличение СОЭ.

9. Рентгенологические изменения — определение стадии сacroилеита по Штейнброкеру. Также определяют степень функциональных нарушений — по стадиям.

После установления диагноза УРеА целесообразно поставить вопрос об определении **лечебной тактики**. Принципы лечения: 1) лечение очага инфекции — этиотропная терапия, 2) лечение суставного синдрома: системная противовоспалительная терапия, локальная или местная противовоспалительная терапия, базисная терапия, реабилитационная терапия, 3) профилактика УРеА.

Антибактериальная терапия должна отвечать следующим требованиям: 1) высокая активность в отношении возбудителей (по рекомендации ВОЗ не менее 95%), 2) высокая концентрация в тканях, 3) значительное проникновение в клетки при внутриклеточной инфекции, 4) простота применения, 5) низкая токсичность, 6) доступная стоимость, 7) возможность приема во время беременности.

Антибактериальная терапия УРеА. Примерные схемы антибактериальной терапии при УРеА хламидийной этиологии включают использование антибиотиков макролидного, тетрациклинового и фторхинолонового рядов (табл. 2). Длительность курса лечения диктуется тем, что за этот срок произойдет замена эпителия уретры, а также возможность воздействия антибиотика на внутриклеточные формы хламидий. Курсы эффективны при неосложнённых очагах инфекции. При формировании суставного синдрома показан длительный прием антибиотиков. Институт Ревматологии РАМН, отделение воспалительных заболеваний суставов предлагает проводить прием антибиотиков до 28-30 дней.

Особенность и трудность лечения современной хламидийной инфекции обусловлена следующими причинами: 1) недостаточно изучен патогенез инфекционного процесса, 2) существует многоэтапный цикл развития *Chl. trachomatis*, 3) склонность к хронизации процесса, 4) часто наблюдается микст-инфекция, 5) быстро приобретает характер восходящей инфекции.

Препаратами выбора при лечении урогенитального хламидиоза в современных условиях являются **макролиды**, наиболее эффективным из них — **азитромицин** (биодоступность 95%). В настоящее время предлагается следующая схема лечения азитромицином перорально: 1-й день — 1,0; 7-й день — 1,0; 14-й день — 1,0. На курс требуется — 3,0. Через 1,0-1,5 месяца проводится контрольное исследование, 2-й контроль — через 1 месяц первого и 3-й контроль ещё через 1 месяц. Группа макролидов действует и на микоплазмы, уреаплазмы, гарднереллы. Особенностью действия макролидов, в частности, азитромицина является то, что концентрация в тканях во много десятков раз превышает таковую в плазме. После однократного приема в тканях она остается высокой 10-21 день, включая предстательную железу, матку; азитромицин может также накапливаться в фагоцитах.

Группа тетрациклинов. В настоящее время применяется реже, т.к. имеет достаточно большой спектр противопоказаний. Не применяется у детей, беременных и кормящих матерей. Побочные эффекты: фотосенсибилизация, лекарственный гепатит, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Фторхинолоны — это антибиотики резерва при лечении урогенитального хламидиоза. Применяются при невозможности назначить макролиды, не могут назначаться беременным, кормящим и детям, т.к. фторхинолоны негативно влияют на костный скелет. Из фторхинолонов препаратом выбора для лечения хламидийной инфекции считается препарат IV поколения моксифлоксацин, его биодоступность составляет 95%. Препарат имеет двойной механизм действия, как и другие фторхинолоны поздних генераций (одновременно на топоизомеразы II и IV). Концентрация в тканях также может превышать таковую в крови за счёт макрофагов-переносчиков, концентрирующихся в очаге воспаления.

Лечение хламидийной инфекции у беременных женщин и детей. У беременных женщин не применя-

Таблица 2

Этиотропная терапия УРеА хламидийной этиологии

Антибиотики	Суточная доза	Длительность курса, дни
Макролиды		
Эритромицин	0,5 х 4 раза	30
Спирамицин	3000000 х 3 раза	28
Азитромицин	1-й день — 1,0, затем — 0,5 в 1 раз	29
Рокситромицин	0,3 в 2 приема	30
Кларитромицин	0,5 в 2 приема	30
Тетрациклины		
Тетрациклин	2,0 в 4 приема	30
Метакилин	0,9 в 3 приема	30
Диоксициклин	0,3 в 3 приема	30
Моноциклин	0,2 в 2 приема	30
Фторхинолоны		
Офлоксацин	0,3 х 2 раза	28
Ципрофлоксацин	0,5 х 2 раза	28
Пефлоксацин	0,4 х 2 раза	28
Ломефлоксацин	0,4 х 1 или 2 раза	28
Моксифлоксацин	0,4 х 1 раз в день	28
Противогрибковые средства во время курса антибиотиков, поливитамины. Повторное исследование на хламидии проводить не ранее, чем через четыре недели после окончания антибиотикотерапии.		

ются тетрациклины и фторхинолоны. Из макролидов чаще показан спирамицин (ровамицин). В основном преследуется цель предотвращения интранатального заражения плода. Лечение начинают в сроки свыше 12 недель. Единого мнения о сроках лечения и дозах препарата нет. У детей применяются азитромицин, кларитромицин, вильпрофен.

Противовоспалительная терапия суставного синдрома. Включает применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), периартикулярное применение глюкокортикостероидов и базисных противовоспалительных препаратов.

Использование НПВП. Может использоваться системное (пероральное, парентеральное) введение при артрите (наличие выпота в сустав, периартикулярное воспаление — энтезопатии), при болях в спине (дорсалгиях). Выбор конкретного НПВП и способа введения зависит от клинических особенностей суставного синдрома.

Локальная терапия суставного синдрома включает внутрисуставное и параартикулярное введение глюкокортикостероидов (чаще применяется бетаметазон). Показанием является наличие синовита, бурсита, в частности, ахиллобурсита. Противопоказания общие для всех заболеваний суставов: наличие инфекции в суставе, геморрагический синдром, тяжелое общее состояние, нестабильность сустава, асептический некроз в прилежащих эпифизах, анатомическая недоступность сустава, отсутствие синовита, отсутствие эффекта от

ранее проводимых инъекций.

В крупные суставы вводят 3-5 мл раствора бетаметазона, в средние 1,5-2 мл, в мелкие 0,2-0,3 мл. При малом количестве препарата в ампуле дозу разводят физиологическим раствором. Обычно при УРеА достаточно 1-2 инъекций с интервалом в 7-10 дней. За один сеанс возможно пунктировать один крупный, 2 средних или 3-5 мелких суставов. Суммарная доза ГКС не должна превышать допустимую разовую дозу.

Локальная терапия также предполагает лечение поражений периартикулярных тканей. В частности, ахиллодиний, которые могут длиться до 6-8 месяцев и являются наиболее частыми причинами временной и стойкой нетрудоспособности больных. Препарат выбора — дипроспан. Вводят 1,0 препарата + 1-2 мл 0,5% раствора новокаина. Нельзя вводить триамцинолон ацетонид, т.к. он вызывает атрофию соединительной и костной ткани, вплоть до разрыва ахиллова сухожилия.

Эффективным является местное применение мазей и гелей, содержащих НПВП. Их применяют 3-4 раза в день. Эффективно местное применение аппликаций диметилсульфоксида 50% в сочетании с глюкокортикостероидами, анальгином 5 мг, витамином В₁₂ (250 мкг) на ночь на 40 мин на курс 10-15 аппликаций.

Базисная противовоспалительная терапия. До конца вопросы базисной терапии при РеА не откорректированы, нет единого мнения о препаратах. Имеются данные об эффективности длительного применения метотрексата 10-15 мг в неделю 2-4 месяца, сульфасалазина 2,0 в сутки на протяжении 3-4 месяцев. Мы полагаем, что при хроническом течении УРеА показана и целесообразна базисная терапия и возможно кратковременное применение высокоэффективных генноинженерных препаратов, в частности, инфликсимаба, адалимумаба.

Реабилитационные мероприятия. Включает физиотерапию (лазеротерапия, синусоидальные модулированные токи, фонофорез лекарственных веществ, магнитотерапия), которые применяются с учетом стадии, выраженности суставного синдрома.

При стихании острых воспалительных процессов назначают лечебную физкультуру и массаж. При появлении энтезопатий, особенно в области стоп: подпяточные ахиллобурситы, подошвенные фасциты, зачастую требуется длительное лечение. При вовлечении этих структур необходимо уменьшение физической нагрузки до минимума. Больные могут длительно быть нетрудоспособными: до 4, а иногда до 6-8 месяцев.

Диспансеризация УРеА. Больные УРеА должны находиться на диспансерном учете у ревматолога и специалистов смежных дисциплин (уролога, окулиста, гинеколога, инфекциониста, дерматовенеролога). Следует помнить, что при длительном персистировании инфекции, в частности, урогенитальной, все клинические проявления суставного синдрома будут трудно поддаваться лечению. Необходимо обязательно местное лечение очага инфекции.

Таким образом, своевременная диагностика УРеА позволяет проводить правильную эффективную терапию данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В. и др. Критерии диагноза реактивных артритов (проект) // Научно-практическая ревматология. — 2003. — №3. — С. 82-83.
2. Антибактериальные препараты в клинической практике: Руководство. / Под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 232 с.
3. Аснер Т.В., Калягин А.Н. Современные аспекты урогенных реактивных артритов (эпидемиология, этиология и клиника). // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2010. — №1. — С.
4. Amor B., Dougados M., Lestrat V. Les criteres de spondyloarthropathies. Criteries de classification et/ou d'aide au

diagnostic? // Rev. Rheum. — 1995. — Vol. 62. — P. 11-16.

5. Association for Genitourinary Medicine (AGUM), Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD). 2002 national guideline on the management of non-gonococcal urethritis. — London: Association for Genitourinary Medicine (AGUM), Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD), 2002.

6. 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. — V. 27. — P. 2185-2192.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, а/я 62. Тел. (3952) 703722, 229933

Аснер Татьяна Викторовна — доцент, к.м.н., Калягин Алексей Николаевич — доцент, к.м.н.