

# РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ



# Синдром Рейтера или реактивный артрит?

- ▶ В 1977 г. группа врачей, потрясённых военными преступлениями Рейтера, выступила с публичным обращением переименовать «синдром Рейтера» в «реактивный артрит». Их требование было удовлетворено, но, несмотря на это, данный термин всё ещё встречается в медицинской литературе и применяется в медицинских вузах
- ▶ «Его имя нужно удалить из медицинских публикаций в первую очередь из моральных соображений. Это память о враче, который был нацистом, злоупотреблял своим положением и был виновен в смерти сотен заключённых концлагерей», — считают Кейнан и Римар

# Этиология и патогенез реактивного артрита



Реактивный артрит – это системное заболевание неясной этиологии, которое характеризуется развитием:

- уретрита
- артрита
- конъюнктивита
- баланита
- keratoderma blenorrhagica
- псориазиформных бляшек
- спондилоартрита

# бляшки и эрозии на языке



# болезненные эрозии на пальцах



- ▶ Этот симптомокомплекс обычно следует после перенесенной *кишечной* или *мочеполовой* *инфекции*
- ▶ Американская Ассоциация Ревматологов даёт определение этому синдрому как развившийся в течение 1 месяца после перенесённого уретрита/цервицита или ассоциированный с ними периферический артрит
- ▶ Классическая триада симптомов (уретрит, конъюнктивит, артрит) выявляется только у трети пациентов

- ▶ Наиболее часто поражает молодых мужчин 90-98%
- ▶ Часто ассоциирован с HLA-B27 антигеном (человеческий лейкоцитарный антиген)
- ▶ Относится к серонегативным спондилоартропатиям
- ▶ Преимущественно проявляется тетрадой симптомов (с поражением кожи и слизистых: баланит и *keratoderma blennorrhagica*, помимо классической триады)

- ▶ Дети младшего возраста преимущественно заболевают после перенесенной кишечной инфекции
- ▶ У подростков/юношей развитие синдрома ассоциировано с уретритом
- ▶ Выделяют 2 формы:
  - *Передающаяся половым путем*
  - *Кишечная*

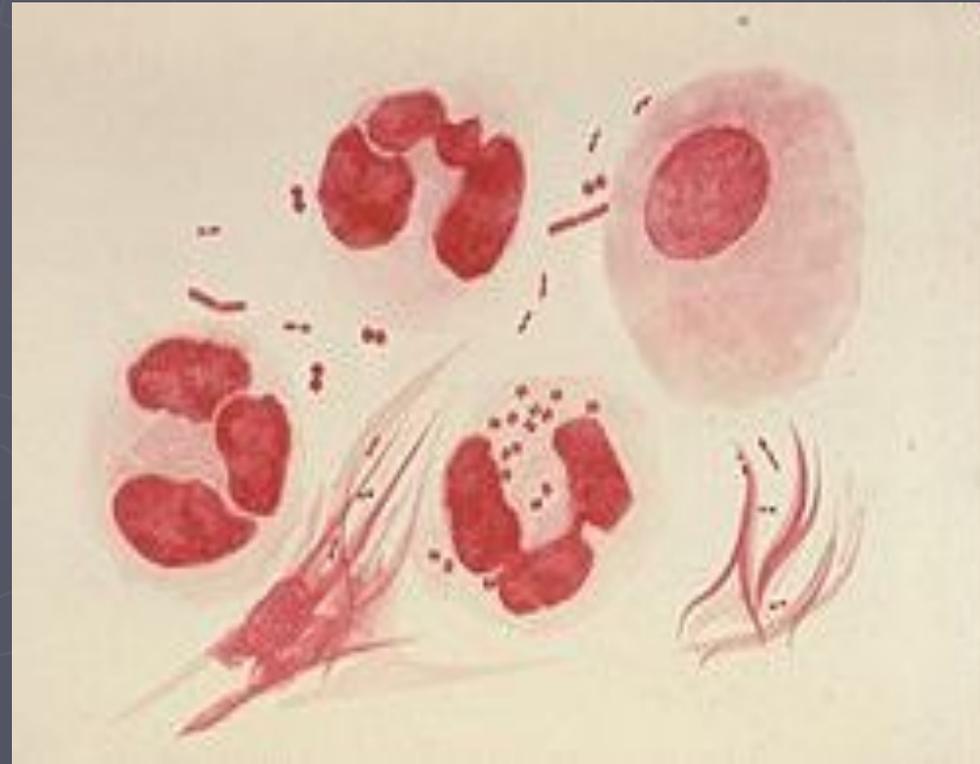
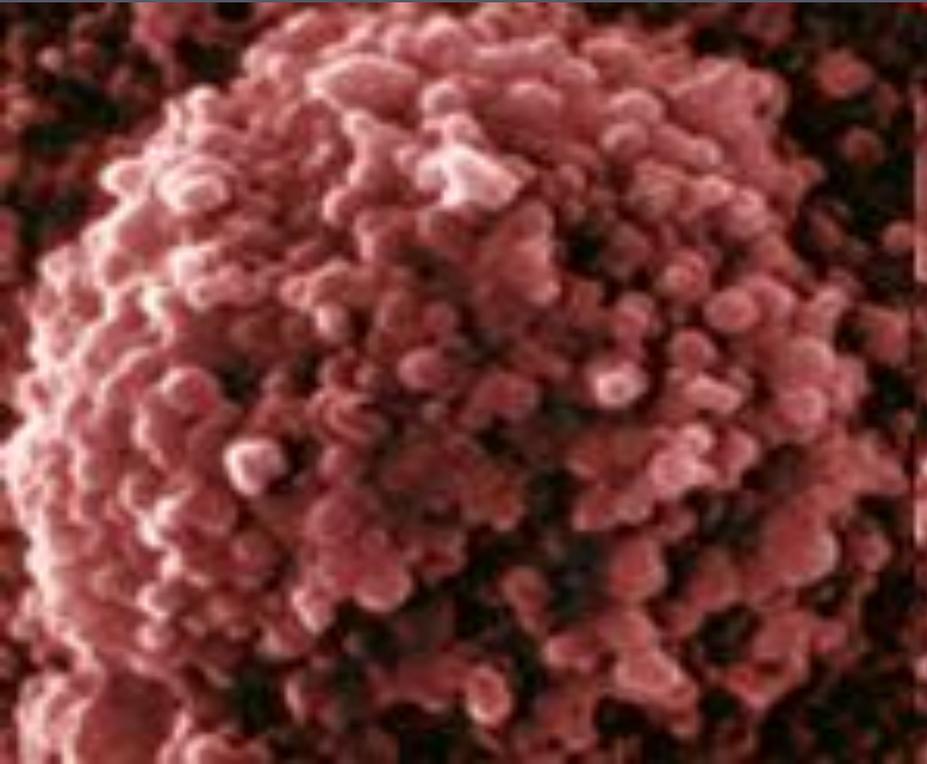
► Интерпретируя поражение кожи и слизистых как пустулёзный псориаз и серонегативный артрит как псориатический, некоторые полагают что РеА стоит ближе к особой форме псориаза

# псориазиформные бляшки на стопах



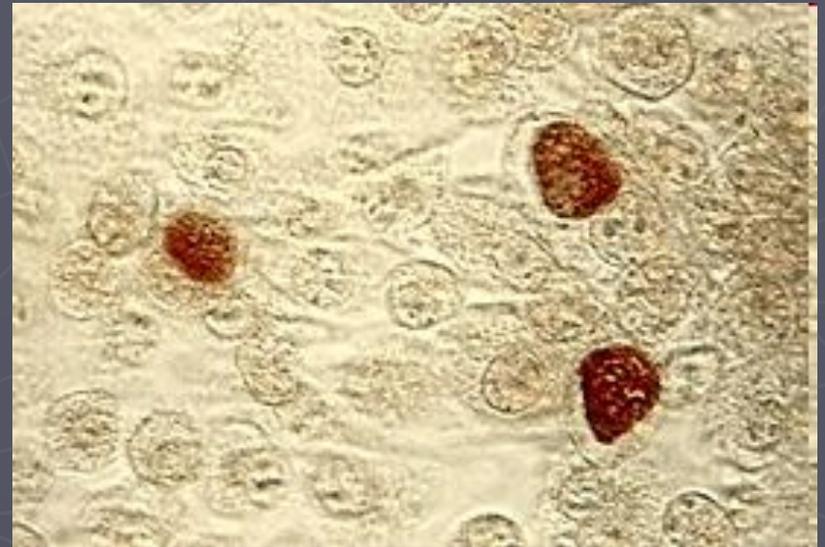
- Предполагаемый патофизиологический механизм — стимуляция аутоиммунной реакции этими микроорганизмами
- При РеА повреждается гликозаминогликановый защитный барьер, что может облегчать проникновение инфекционных агентов, которые и провоцируют *аутоиммунную реакцию*

- ▶ *Mycoplasma (Ureaplasma)* (рис.1)
- ▶ *Neisseria gonorrhoeae* (рис.2 – окраска по Граму)
- ▶ *Chlamydia*
- ▶ некоторые вирусы

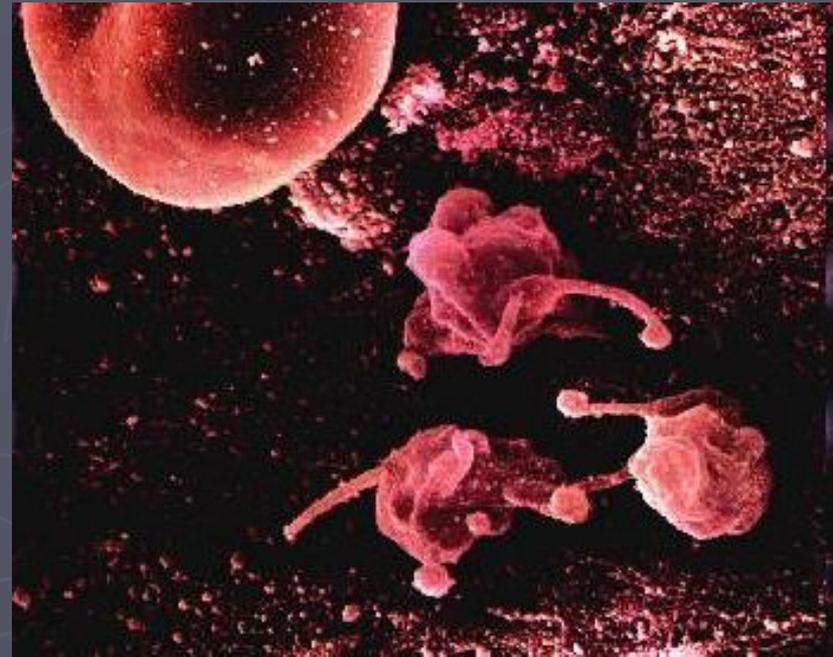


- ▶ Открытие *Chlamydia trachomatis* в пораженном суставе и подтверждение иммунного ответа против хламидийной инфекции (высокий титр АТ к хламидиям в сыворотке крови) дополнительно подтвердило этиологическую роль хламидии.
- ▶ Хламидия-ассоциированный артрит встречается наиболее часто среди всех случаев РеА

*Chlamydia trachomatis*

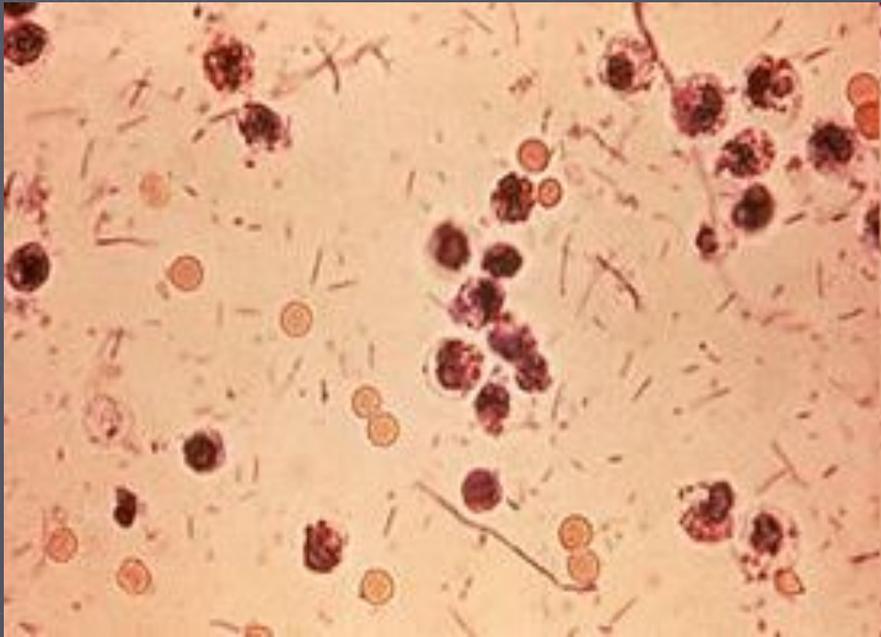


► *Ureaplasma* может экспериментально и клинически вызывать негонококковый уретрит. Мононуклеары в синовиальной жидкости пораженных суставов реагируют с антигенами к *Ureaplasma*



# Причинные агенты

- Сообщается о случаях РеА после перенесенной бактериальной кишечной инфекции, вызываемой *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Clostridium* и *Campylobacter*, а также инвазии аскаридами (*Ascaris lumbricoides*)



*Shigella dysenteriae*

# *Yersinia enterocolitica* (культура на агаре)

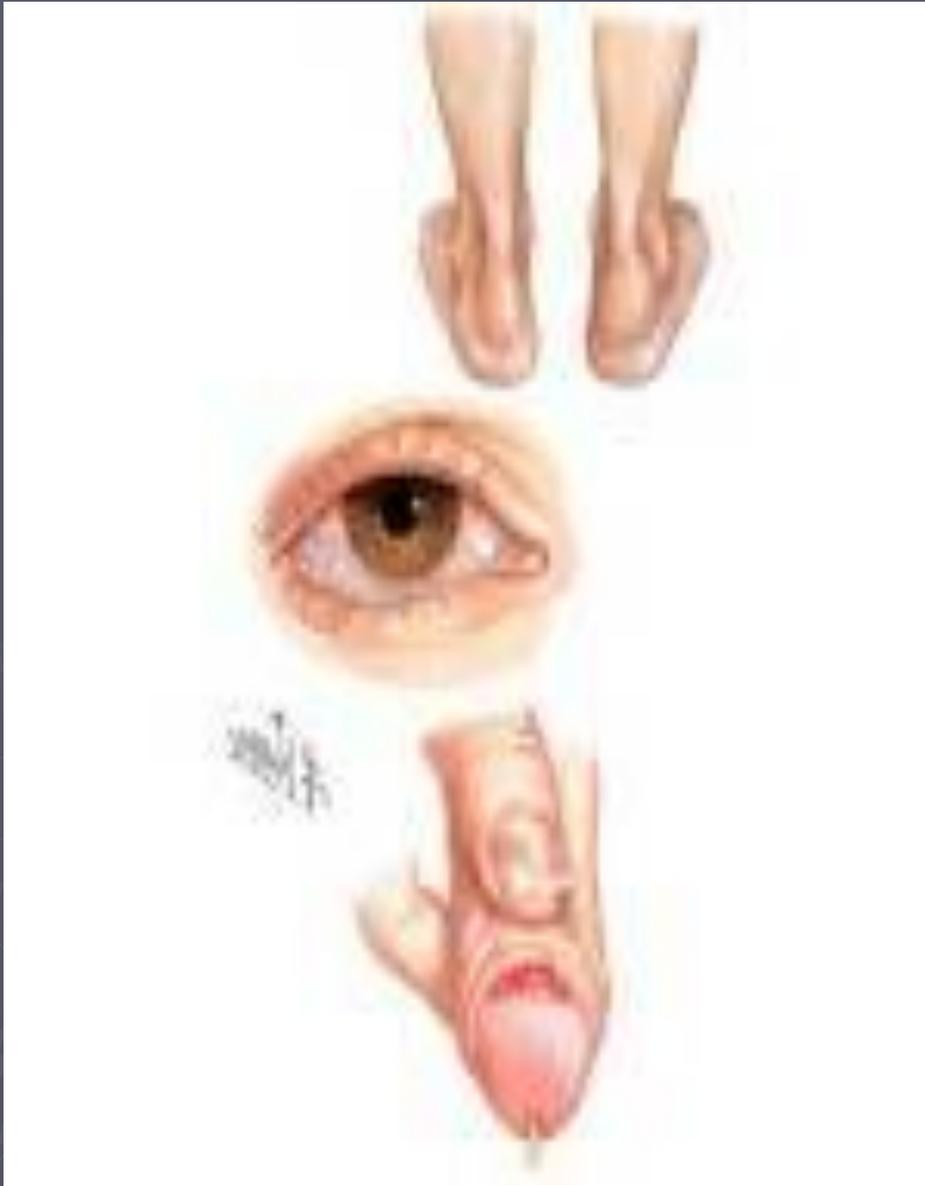


# Генетическая обусловленность

- ▶ РеА имеет генетическую обусловленность (часто семейные формы)
- ▶ Наиболее часто заболевают мужчины с HLA-B27 антигеном, выявляемым 70-80% пациентов с РеА
- ▶ HLA-B27 вероятно по своим характеристикам сходен с некоторыми бактериальными эпитопами, что вызывает перекрестную аутоиммунную реакцию

# Клиника реактивного артрита





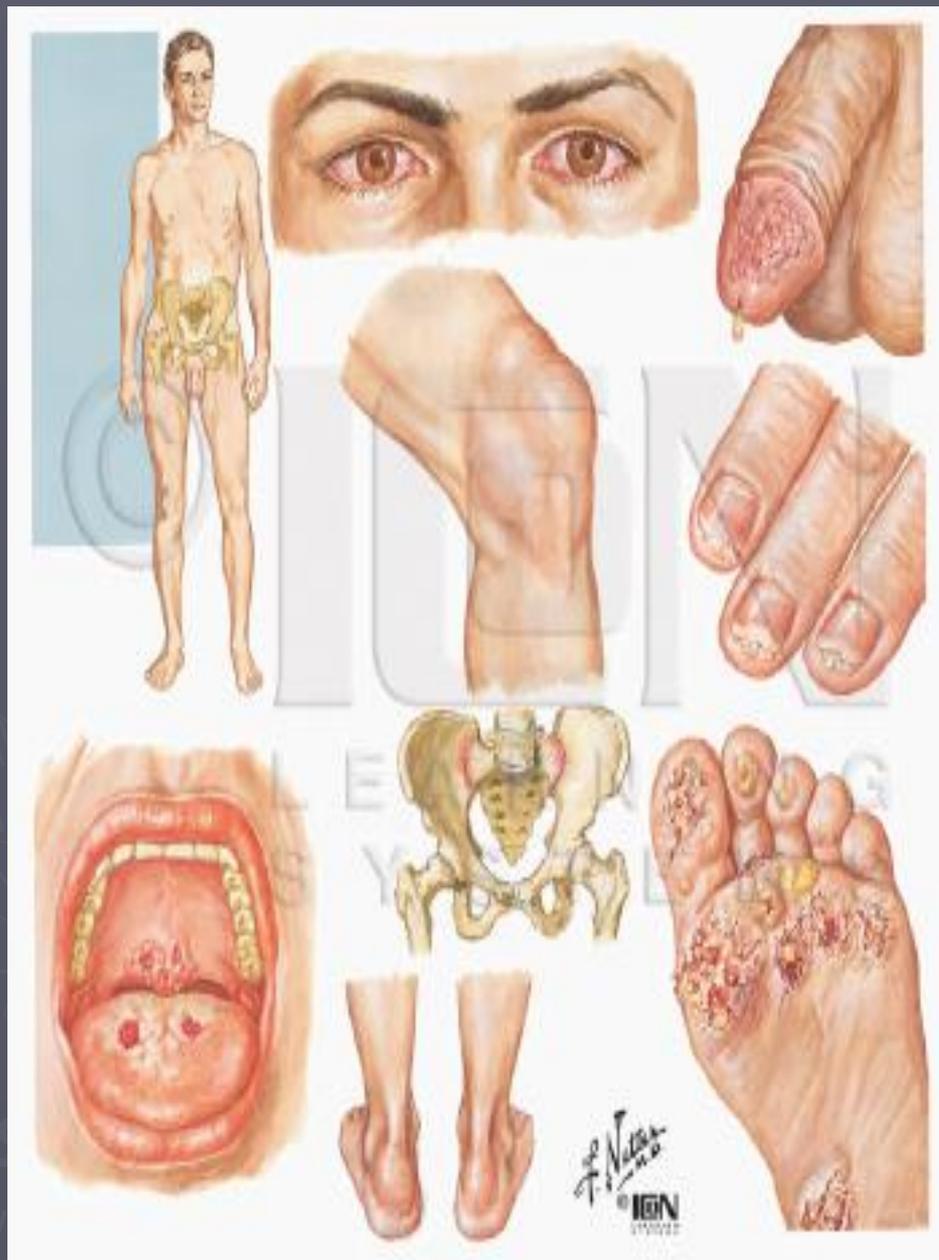
Реактивный артрит  
держится на трех  
китах:

▶ Артрите

▶ Уретрите

▶ Конъюнктивите

- ▶ Отличительная черта реактивного артрита - все повреждения в организме вызывает один и тот же микроорганизм
- ▶ Как правило, заболевают молодые мужчины в возрасте 30-50 лет
- ▶ Форма реактивного артрита, которая возникает после половой инфекции, более часто встречается у мужчин
- ▶ Форма, которая развивается после кишечной инфекции (дизентерия), возникает с равной частотой у мужчин и у женщин



▶ Реактивный артрит — системное заболевание. При этом могут поражаться другие органы помимо суставов, вызывая воспаление глаз, ротовой полости, кожи, почек, сердца и легких.

- ▶ Заболевание начинается с воспаления мочеиспускательного канала (уретрита), что проявляется болезненностью при мочеиспускании, жжением и/или выделением гноя. Однако, иногда уретрит протекает скрыто, без неприятных ощущений и проявляется лишь в изменениях мочи при лабораторном исследовании



- ▶ Через 1-2 недели, а иногда и спустя несколько месяцев, появляется боль в области крупного сустава, чаще коленного, кожа над ним становится горячей на ощупь. Постепенно боли в суставе усиливаются, появляется его припухлость. Затем поражается другой сустав (голеностопный или суставы стоп). В среднем, в воспалительный процесс вовлекается 4-5 суставов



- ▶ Обычно воспаляются при реактивном артрите: коленные, голеностопные суставы и суставы стоп и кистей рук
- ▶ Суставы обычно поражаются асимметрично. Воспаление ведет к скованности, болезненности, отечности, теплоте и покраснению вовлеченных суставов. У пациентов может развиваться воспаление всех пальцев рук или пальцев ног, что может придать внешний вид *«сосискообразных пальцев»*

- ▶ Самочувствие больного ухудшается, температура тела повышается. На этом фоне часто происходит поражение глаз в виде *конъюнктивита, увеита*. При этом наблюдается покраснение, боль, чувствительность при взгляде на свет, косоглазие



- ▶ У каждого второго больного развивается поражение кожи на половом члене и слизистой оболочки полости рта с язвочками
- ▶ Появляются красные бляшки на ладонях, подошвах или на всей коже, покрывающиеся толстой коркой
- ▶ Часто поражаются ногти (утолщение, ломкость)

- ▶ На коже ладоней и/или подошв могут образовываться крошечные, заполненные жидкостью пузырьки, которые иногда наполняются кровью. Пораженная кожа может шелушиться и напоминать псориаз. Такое проявление носит название бленноррагической кератодермией

# Keratoderma blennorrhagica



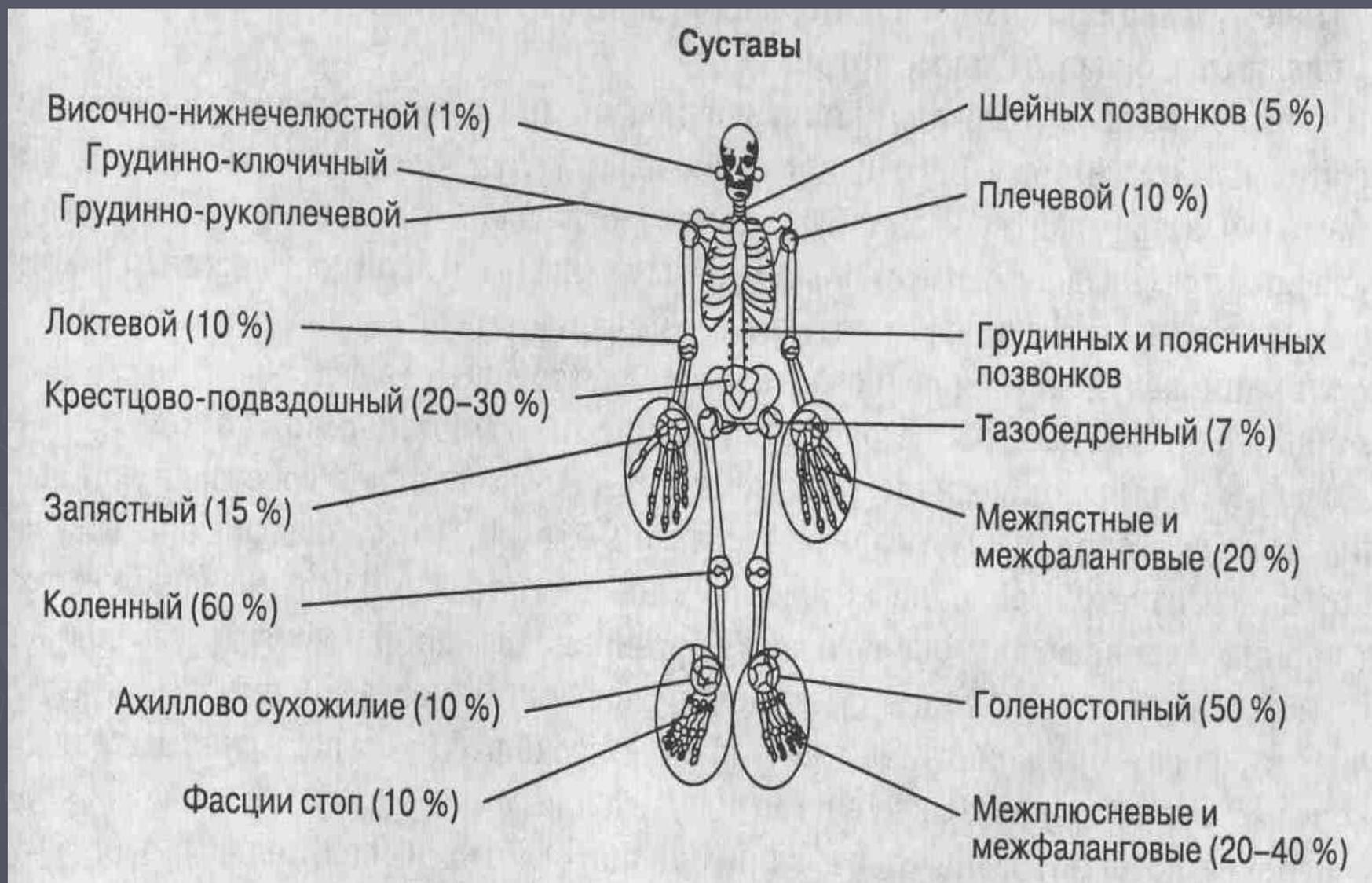


В ротовой полости могут образоваться *изъязвления* на твердом и мягком небе и даже на языке. Они могут быть не замечены пациентом, так как часто безболезненны



- ▶ Воспаление толстого кишечника (*колит*) может вызывать диарею и/или кровь в стуле
- ▶ Воспаление аорты (*аортит*) может быть обнаружено у небольшого процента пациентов, страдающих реактивным артритом. Оно может приводить к недостаточности аортального клапана сердца, что может вызвать сердечную недостаточность. Электрическая проводимость сердца также может нарушаться при реактивном артрите, приводя к аритмиям, что может потребовать установки водителя ритма

# Типичная локализация

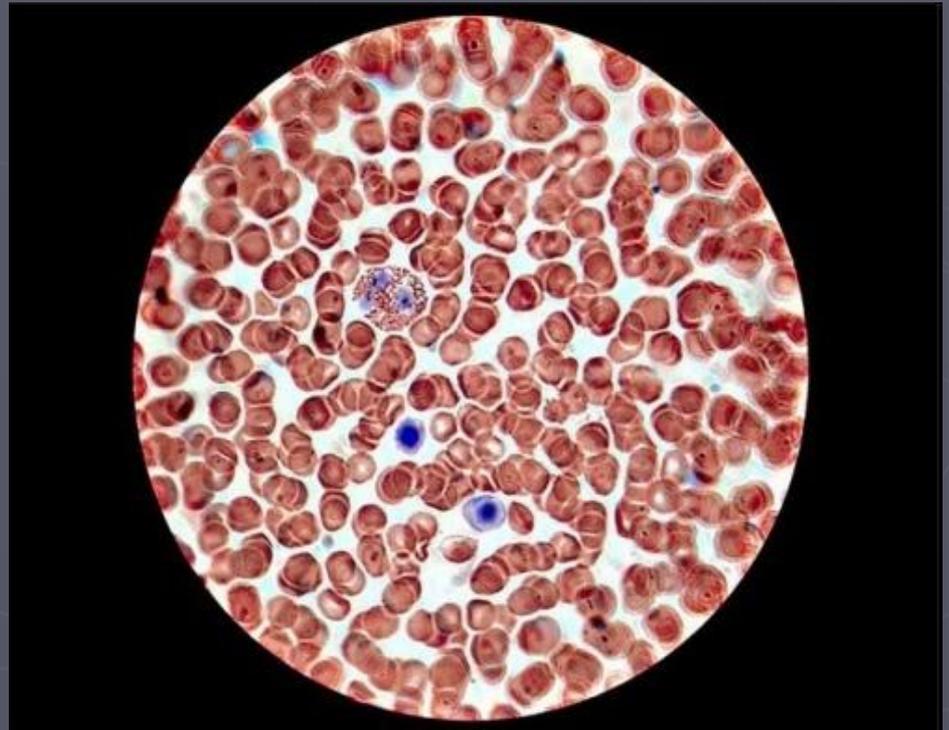


# Диагностика реактивного артрита



# Лабораторные данные В общем анализе крови

- ▶ лейкоцитоз
- ▶ тромбоцитоз
- ▶ увеличение СОЭ



# В биохимическом анализе крови

- ▶ ↑  $\alpha_2$ - и гамма-глобулинов
- ▶ ↑ фибрина
- ▶ ↑ серомукоида
- ▶ ↑ сиаловых кислот
- ▶ Появляется С-реактивный белок
- ▶ Отрицательный РФ

# В общем анализе мочи

## ► Лейкоцитурия



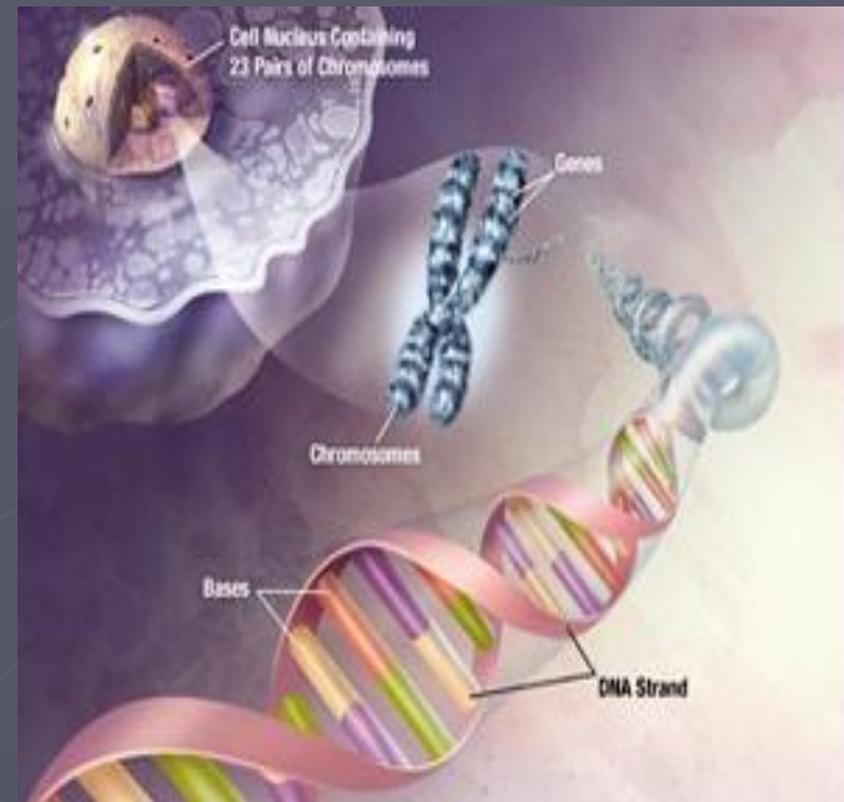
▶ Синовиальная жидкость:

- лейкоцитоз более 2000 в 1 мкл
- нейтрофилов более 50%
- высокий уровень белка и компонента

▶ Исследование антигенов системы HLA -  
выявляется тип В27

# Бактериологическое и серологическое подтверждение инфекции

- ▶ Для обнаружения хламидий в мазках из мочеиспускательного и цервикального каналов используют:
  - культуральный метод («золотой стандарт»)
  - полимеразная цепная реакция (ПЦР)
  - выявление АТ классов IgM, IgA с помощью иммуноферментного метода
- ▶ Для диагностики кишечных инфекций применяют бактериологическое исследование кала



# Инструментальные данные

- ▶ Рентгенологическое исследование:
- ▶ На ранней стадии заболевания патологических изменений не наблюдают
- ▶ На поздних стадиях
  - сакроилеит, обычно односторонний
  - единичные грубые паравертебральные оссификаты,
  - периостальные разрастания костной ткани в области лучезапястных, голеностопных суставов и тазовых костей
  - пяточные «шпоры»

# сакроилеит



# Диагностические критерии реактивного артрита

## Критерии

## Признаки

### Основные критерии

Артрит (два признака из трёх)

- Ассиметричный
- Моно- или олигоартрит
- Поражение нижних конечностей

Предшествующая инфекция (один признак из двух)

- Энтерит или диарея в течение 6 нед, предшествующих артриту
- Уретрит или дизурия в течение 6 нед, предшествующих артриту

### Дополнительные критерии

Доказательства "триггерной" инфекции

- Положительные результаты соскоба мочеиспускательного канала или шейки матки на *Chlamydia trachomatis*
- Положительные результаты бактериологического исследования кала на энтеробактерии

Доказательства стойкой инфекции в синовиальной оболочке (положительные результаты иммуногистологических исследований).

### Критерии исключения

Следует исключить другие ревматические заболевания

# Постановка диагноза

- *Определённый* реактивный артрит - первый или второй основной критерий и какой-либо дополнительный критерий
- *Вероятный* реактивный артрит - первый и второй основные критерии в отсутствие дополнительных критериев или один основной и один или несколько дополнительных критериев

# Дифференциальный диагноз



# Реактивный артрит необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями:

- Ревматоидный артрит
- Синдром Стилла
- Анкилозирующий спондилоартрит
- Псориатический артрит
- Остеоартроз
- Инфекционные артриты
- Туберкулезный артрит
- Ревматический полиартрит
- Гонококковый артрит
- Лайм-артрит
- Подагрический артрит
- Пирофосфатная артропатия

# Ревматоидный артрит

- системное соединительнотканное заболевание с преимущественным поражением суставов.

Существуют диагностические критерии ревматоидного артрита, к которым относятся:

- артрит 3 суставов и более длительностью более 3 месяцев;
- артрит суставов кисти;
- симметричный артрит мелких суставов;
- утренняя скованность (не менее 1 часа);
- ревматоидные узелки;
- ревматоидный фактор в сыворотке крови (титр 1/4 и выше);
- рентгенологические признаки (эрозивный артрит, околоуставной остеопороз).

*Для постановки диагноза достаточно 4 из 7 критериев*

- ▶ Наиболее часто наблюдается полиартрит (обычно симметричный) с поражением суставов кистей (II и III пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые), плюснефаланговых, коленных лучезапястных, голеностопных.
- ▶ Ревматоидный моно- или олигоартрит встречается чаще у мужчин и подростков, характеризуется стойким подострым артритом (чаще коленного сустава), доброкачественным течением.

Дифференциальную диагностику с другими моноартритами проводят с помощью:

- ▶ рентгенографии суставов,
- ▶ исследования синовиальной жидкости
- ▶ биопсии синовиальной оболочки.

*Рентгенологические признаки деструкции выявляются обычно не ранее чем через 1 - 1,5 года течения активного суставного процесса.*



► Висцеральные проявления:

- ревматоидные узелки,
- дигитальный артериит,
- лимфоаденопатия,
- увеличение селезенки,
- легочный фиброз,
- полисерозиты,
- поражение почек (нефрит, амилоидоз)



# Синдром Стилла

У взрослых представляет собой серонегативный вариант ревматоидного артрита и проявляется:

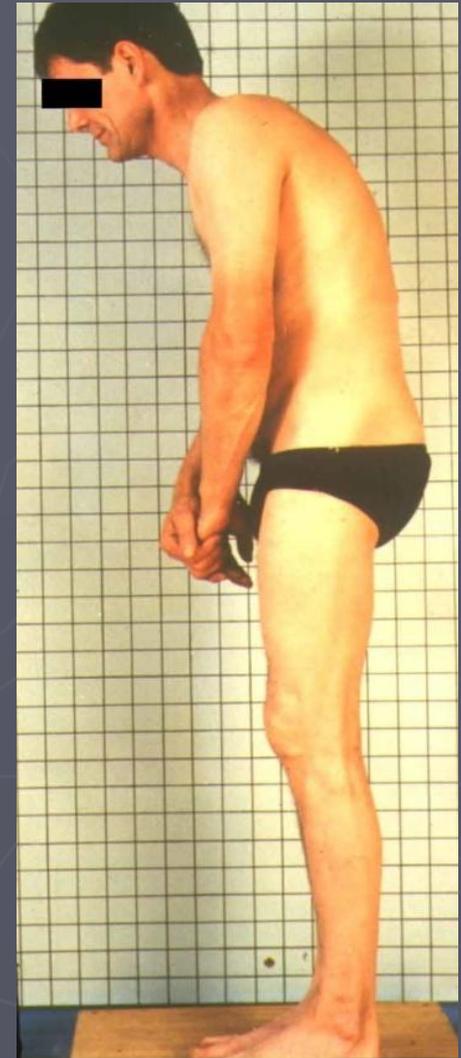
- ▶ суставным синдромом
- ▶ миалгиями высокой лихорадкой (до 39,0 С)
- ▶ макулопапулезной сыпью
- ▶ нейтрофильным лейкоцитозом
- ▶ лимфоаденопатией
- ▶ спленомегалией

При отсутствии ревматоидного фактора в крови следует иметь в виду группу так называемых *серонегативных спондилоартропатий*, основными признаками которых являются следующие:

- ▶ отсутствие ревматоидного фактора в крови
- ▶ асимметричный неэрозивный полиартрит (часто суставов нижних конечностей)
- ▶ наличие сакроилеита
- ▶ частое наличие спондилита
- ▶ вовлечение синхондрозов
- ▶ наличие внесуставных проявлений (поражение глаз, кожи и слизистых, сердечно-сосудистой системы, кишечника)
- ▶ ассоциация с антигеном В27 системы HLA

# Анкилозирующий спондилоартрит

- хроническое воспаление суставов с преимущественным поражением позвоночника, ограничением его подвижности за счет анкилозирования, образования синдесмофитов и кальцификации связок.



- ▶ Страдают молодые мужчины, носители антигена В 27 системы HLA (у 90% больных болезнью Бехтерева выявляется данный антиген при наличии его в общей популяции лишь у 7-10%)
- ▶ Различают:
  - центральную форму - с поражением всего позвоночника или некоторых его отделов
  - ризомиелическую - с поражением позвоночника и суставов (плечевых и тазобедренных)
  - периферическую - с поражением позвоночника и периферических суставов
  - скандинавскую — с поражением позвоночника и мелких суставов кистей и стоп

- ▶ Суставной синдром проявляется подострым несимметричным моно- или олигоартритом с поражением суставов нижних конечностей. Артрит обычно нестойкий, но может рецидивировать и редко принимает хроническое течение
- ▶ Обязательно наличие *двустороннего сакроилеита*
- ▶ Внесуставные проявления при болезни Бехтерева включают поражение глаз (ириты, иридоциклиты), аортиты, амилоидоз почек

# Псориатический артрит

- самостоятельная нозологическая форма воспалительного заболевания суставов у больных псориазом (встречается у 5-7% больных псориазом).

У большинства больных поражение суставов возникает одновременно с псориазом, но в ряде случаев предшествует развитию кожных проявлений.



- ▶ Суставной синдром может проявляться асимметричным моно - или олигоартритом преимущественно крупных суставов (коленных, голеностопных), поражением дистальных межфаланговых суставов кистей. Характерно “осевое” поражение дистального, проксимального и пястно-фалангового сустава одного и того же пальца вплоть до развития анкилозов
- ▶ *Сакроилеит чаще односторонний*
- ▶ Может наблюдаться поражение глаз (конъюнктивиты) и язвенные поражения слизистых оболочек рта и гениталий

# Остеоартроз

- хроническое заболевание суставов, характеризующееся дегенерацией суставного хряща, структурными нарушениями субхондральной кости и вторичным воспалением синовиальной оболочки.
- ▶ Заболевание обычно развивается у женщин пожилого возраста с избыточной массой тела, нередко сочетается с хронической венозной недостаточностью.
- ▶ Различают *первичный (идиопатический) остеоартроз* и *вторичный остеоартроз*, развивающийся на фоне различных заболеваний опорно-двигательного аппарата
- ▶ В зависимости от локализации выделяют две клинические формы заболевания - *локальный остеоартроз* (моно- и олигоартроз) и *генерализованный (полиостеоартроз)* с поражением трех суставов и более.

При полиостеоартрозе поражаются преимущественно *дистальные (узелки Гебердена)* и *проксимальные (узелки Бушара)* межфаланговые суставы.



Диагностика остеоартроза базируется главным образом на клинической симптоматике (боль механического ритма, скованность, хруст при движении, узелки Гебердена и Бушара), данных рентгенологического исследования суставов (сужение суставной щели, субхондральный склероз, остеофитоз), наличии факторов риска (возраст, избыточная масса тела, генетическая предрасположенность, фоновые заболевания и др.).

# Инфекционные артриты

- одно из распространенных поражений суставов, возникающее на фоне инфекций, разнообразных по характеру возбудителя, локализации, течению.
- ▶ Суставной синдром может наблюдаться *наряду с другими проявлениями имеющегося у больного инфекционно-воспалительного процесса* (пневмония, сепсис, менингит и др.) в разгар заболевания, что обычно не вызывает трудностей в распознавании природы поражения суставов.

В большинстве случаев *инфекционные артриты*:

- ▶ протекают по типу острого моно- или олигоартрита,
- ▶ не прогрессируют,
- ▶ проходят бесследно,
- ▶ как правило, не приводят к деформации.
- ▶ Возможно рецидивирующее течение, а в ряде случаев заболевание протекает по типу хронического артрита.

*Острые септические (гнойные) артриты* возникают обычно при бактериемии у больных:

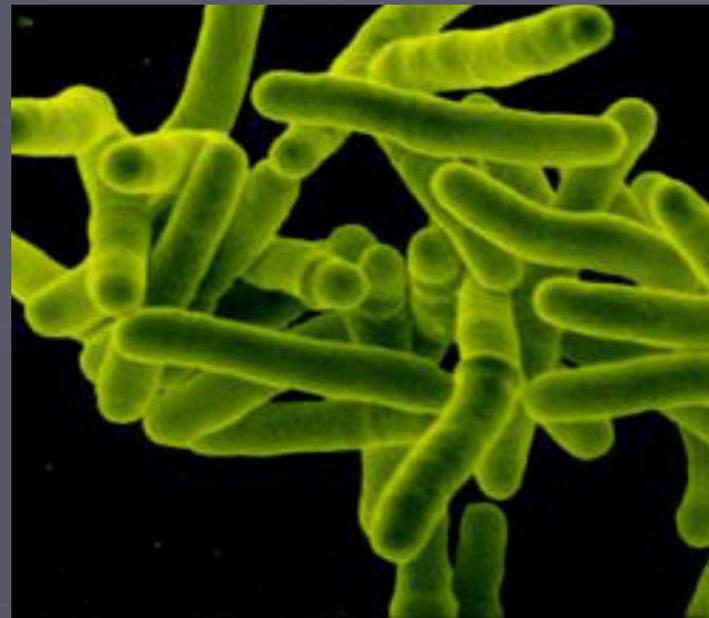
- пневмонией,
- инфекционным эндокардитом,
- менингитом и некоторыми другими инфекциями.

Возможно инфицирование суставов *при проведении внутрисуставных диагностических и лечебных манипуляций.*

# Туберкулезный артрит

- ▶ Возникает при гематогенном проникновении микобактерий из первичного туберкулезного очага.
- ▶ Чаще всего поражаются крупные суставы (коленный, тазобедренный, голеностопные).
- ▶ Заболевание протекает по типу хронического моноартрита (синовиита)

Важное диагностическое значение в неясных ситуациях приобретают исследование синовиальной жидкости с поиском в ней микобактерий (в том числе и методом цепной полимеразной реакции), артроскопия, биопсия синовиальной оболочки.



# Ревматический полиартрит

Представляет собой одну из форм *реактивного ИА*, в основе которого лежит острая стрептококковая инфекция  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А у предрасположенных лиц, обычно у детей и подростков.

- ▶ Суставной синдром характеризуется острым полиартритом с поражением коленных, локтевых, голеностопных, лучезапястных суставов, кратковременным течением, хорошим ответом на салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные препараты. Полиартрит может носить мигрирующий характер.
- ▶ Среди внесуставных проявлений отмечаются признаки поражения сердца (ревматический кардит), нервной системы (ревматическая хорея), ревматические узелки (плотные, безболезненные малоподвижные узелки в подкожной клетчатке, фасциях, апоневрозах, суставных сумках).

# Гонококковый артрит

Чаще возникает у женщин в связи с более поздней диагностикой и отсутствием лечения гонококковой инфекции у них из-за стертости клинической картины по сравнению с мужчинами.

- ▶ Как правило, имеет место моно- или олигоартрит, в дебюте суставного синдрома возможно развитие полиартрита.
- ▶ Гонококковый артрит обычно сопровождается высокой лихорадкой, ознобами, лейкоцитозом.
- ▶ В синовиальной жидкости гонококки могут быть выявлены при использовании специальной среды для их культивирования.

# Лайм-артрит

- ▶ Вызывается боррелией (из рода спирохет), переносимой при укусе иксодовыми клещами.
- ▶ Клиническая картина характеризуется острым, нередко рецидивирующим моно- или олигоартритом в сочетании с *мигрирующей эритемой* в виде пятна или папулы, неврологической симптоматикой (менингоэнцефалит), миоперикардитом.
- ▶ Обнаруживают IgG-антитела к спирохете.

# Подагрический артрит

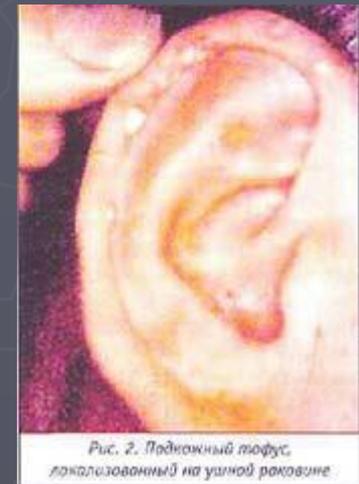
- является одним из проявлений подагры - хронического заболевания, связанного с нарушением обмена мочевой кислоты и отложением ее кристаллов в тканях.
- ▶ Заболевают главным образом мужчины в возрасте после 40 лет, хотя первые приступы подагрического артрита могут наблюдаться в любом возрасте.
- ▶ Различают первичную подагру (генетически обусловленную) и вторичную, связанную с почечной недостаточностью, миелопролиферативными заболеваниями, псориазом, на фоне лечения противоопухолевыми препаратами, при применении некоторых медикаментов (салицилаты, никотиновая кислота, тиазидовые диуретики и др.).

- ▶ Острые приступы сопровождаются высокой лихорадкой, ознобом, лейкоцитозом.
- ▶ Рентгенологические изменения в суставах (сужение суставной щели, эрозии, округлые костные дефекты в эпифизах в виде “пробойников”) обнаруживаются лишь через несколько лет.

- ▶ Среди внесуставных проявлений подагры наиболее характерным является наличие подкожных подагрических плотных узлов (*тофусов*) в области ушных раковин, суставов (локтевые, мелкие суставы кистей, сухожилия тыла кисти, пяточные сухожилия), реже на склерах и веках.



- ▶ Наряду с тофусами маркерами подагры могут быть мочекислый (уратный) диатез, интерстициальный нефрит с постепенным развитием почечной недостаточности, артериальная гипертензия.



# Пирофосфатная артропатия (псевдоподагра)

- ▶ Характеризуется множественным обызвествлением суставного хряща и околосуставных тканей вследствие отложения в них *микрочисталлов пирофосфата кальция*.
- ▶ Заболевание проявляется острыми приступами артрита, напоминающего подагрический (псевдоподагрический приступ), или развитием хронической артропатии.
- ▶ При остром артрите чаще всего поражается коленный сустав, реже - другие суставы (крупные и мелкие).
- ▶ Приступ сопровождается лихорадкой, ознобом.
- ▶ Артрит продолжается от нескольких дней до нескольких недель, проходит бесследно, но может рецидивировать.

- ▶ Клинически проявляется длительными болями, небольшой припухлостью и деформацией суставов, по характеру и течению напоминает остеоартроз.
- ▶ Диагностика пирофосфатной артропатии базируется на выявлении кальцификации суставного хряща на рентгенограммах и микрокристаллов пирофосфата кальция в синовиальной жидкости или синовиальной оболочке.

# Лечение реактивного артрита



Лечение артрита довольно сложный и трудоемкий процесс. В первую очередь, оно должно быть направлено на:

- ▶ сокращение проявлений заболевания;
- ▶ восстановление обмена веществ в суставе;
- ▶ максимально возможное сохранение функции поврежденных суставов.

Во-вторых, лечение артрита должно заключаться в ликвидации нижеперечисленных факторов, которые мешают выздоровлению:

- ▶ устранение главной причины появления артрита;
- ▶ лечение заболевания, вызвавшего артрит.

В зависимости от вида артрита и степени поражения сустава в лечение артрита можно выделить следующие принципы:

- ▶ комплексное
- ▶ длительное
- ▶ систематичное

**Лечение артрита** должно включать в себя как способы влияния на восстановительные процессы в хрящевой ткани, так и способы воздействия на организм целиком. Поэтому существуют следующие способы **лечения артрита**:

1. фармакологические методы
2. нефармакологические способы
3. хирургические способы

# Фармакологические методы лечения артрита

## Комплексная терапия:

- нестероидных противовоспалительных препараты (НПВП)
- глюкокортикоиды (в некоторых случаях)
- медленно действующие болезнь–модифицирующих препараты (базисных средств) при затяжных и хронических вариантах течения заболевания (DMARDs)

- биологических агенты
- антибактериальная терапия

DMARDs include:

Hydroxychloroquine (Плаквенил)

Leflunomide (Arava)

Cyclosporine (Neoral)

Sulfasalazine (Azulfidine)

Gold (Ridaura, Solganal, Myochrysine)

Methotrexate (Rheumatrex, Trexall)

Azathioprine (Imuran)

Cyclophosphamide (Cytoxan)

Biologics (Actemra, Cimzia, EnbrelBiologics

(Actemra, Cimzia, Enbrel, Humira, KineretBiologics

(Actemra, Cimzia, Enbrel,

Основными средствами «актуальной» терапии РеА являются – НПВП, которые применяются для купирования суставного синдрома (торможение воспалительных реакций независимо от их этиологических и нозологических **особенностей**; сочетание противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего эффекта; относительно хорошая переносимость).

Диклофенак внутрь 2-3 мг/кг/день в 2-3 приема;

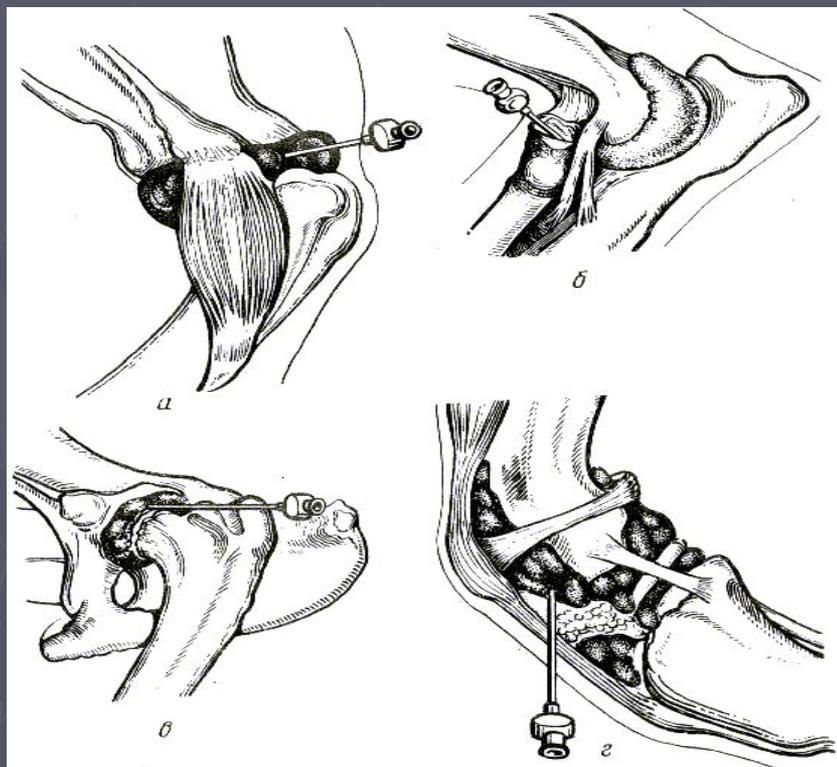
Напроксен внутрь 15-20 мг/кг/день в 2 приема;

Ибупрофен внутрь 35-40 мг/кг в 2-4 приема;

Нимесулид внутрь 5 мг/кг в 2-3 приема;

Мелоксикам внутрь 0,3-0,5 мг/кг в 1 прием.

**Глюкокортикоиды** — при тяжелом течении артрита применяются для внутрисуставного введения. Необходимым условием является исключение септического артрита.



**Иммуносупрессоры** — применяются при тяжелом и затяжном течении, появлении признаков спондилоартрита, высокой активности артрита.

**Сульфасалазин** по 2 г/сут.

**Метотрексат** по 7,5-15 мг/нед.

**Азатиоприн** 150 мг/сут



**Антибактериальная** терапия имеет первостепенную важность в случае выявления хламидийной инфекции, проводится длительно. Применяются препараты в основном трех групп, действующих на внутриклеточные микроорганизмы: макролиды, фторхинолоны и тетрациклины.

Препараты выбора:

**Доксициклин** 0,3 г в сутки, внутрь в 2 приёма в течение 30 дней;

**Азитромицин** 1 г в сутки в первый день, затем по 0,5 г/сут внутрь в течение 30 дней;

**Кларитромицин** 0,5 г в сутки, внутрь в 2 приёма в течение 30 дней;

**Спирамицин** 9 МЕ в сутки, в 3 приёма в течение 30 дней.

Препараты второго ряда (при непереносимости или неэффективности вышеуказанных ЛС):

**Офлоксацин** 600 мг в сутки внутрь в 2 приёма в течение 30 дней;

**Ципрофлоксацин** 1500 мг в сутки, внутрь в 2 приёма в течение 30 дней;

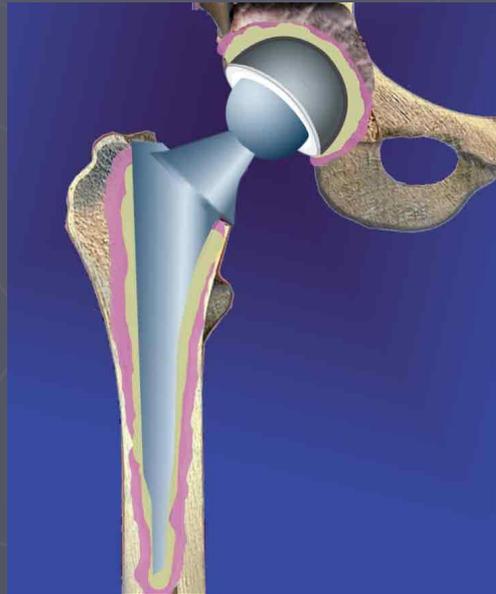
**Ломефлоксацин** 400—800 мг в сутки, внутрь в 1-2 приёма в

# К нефармакологическим методам лечения артрита относится:

- ▶ подбор ортопедической обуви с мягкой подошвой и фиксированной пяткой;
- ▶ ношение супинаторов, наколенников, трости при ходьбе;
- ▶ лечебная гимнастика;
- ▶ сокращение нагрузки на суставы (снижение массы тела);
- ▶ физиотерапевтическое лечение
- ▶ избавление от вредных привычек (отказ от курения, чрезмерного употребления кофеиных напитков)

# Хирургическое лечение (эндопротезирование суставов)

- ▶ назначается только при наиболее тяжелых формах артрита



# Клинический случай



# *Клинический случай*

*Тетрада: артрит, уретрит, конъюнктивит, поражение кожи и слизистых оболочек (HLA-B27-ассоциированная спондилоартропатия, реактивный артрит, уретроокулосиноввиальный синдром)*

Реактивный артрит — это мультисистемное заболевание, триггером к развитию которого служит инфекция мочеполовой системы или ЖКТ. В данном клиническом случае имела место тетрада симптомов (+поражение кожи, слизистых)

- Больной А. 21 г., поступил в МОНИКИ в марте 2009 г.
- Начало заболевания отмечает с появления болей и припухлости суставов, высыпаний на коже
- Лечение антибиотиками системно и местными антисептиками было неэффективным
- Спустя 2 месяца пациент был госпитализирован в отделение дерматовенерологии *в тяжелом состоянии с выраженной слабостью, лихорадкой, мышечными болями*
- При физикальном обследовании выявлен...

- *увейт*



- опухшие и болезненные коленные и плюсовые суставы
- болезненность в поясничной области
- *дактилит («сосискообразные» пальцы)...*



- энтезопатии (термином "энтезис" обозначают место прикрепления сухожилий, связок, апоневрозов или суставных капсул к кости), тендинит ахиллова сухожилия
- пустулы и псориазиформные гиперкератотические папулы на коже туловища и бляшки на ладонях и стопах (*keratoderma blenorrhagica*)...



- эритематозно-чешуйчатые бляшки на волосистой части кожи головы
- изменения ногтей (гиперкератоз, утолщение ногтевых пластин, онихолизис)...

- *Эритематозные бляшки и эрозии на языке и слизистой щёк...*



- *гнойный уретрит, цирцинарный баланит*
- воспаление головки полового члена, баланопостит - воспаление головки и крайней плоти. Баланиты классифицируются на инфекционные, являющиеся проявлением кожных заболеваний и вызванные другими причинами. Осложнение баланита – фимоз (сужение крайней плоти)
- проявления баланита характеризуются сухими или влажными псориазиформными бляшками с полициклическими, *четко ограниченными* краями

# В клиническом анализе крови

- ▶ анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 106 г/л)
- ▶ лейкоцитоз  $18 \cdot 10^9/\text{л}$  (нейтрофилов 78%)
- ▶ лимфопения 13%
- ▶ ускорение СОЭ до 102 (!) мм/ч



# В биохимическом анализе крови

- ▶ Увеличение активности печеночных ферментов (АСТ 180 Ед/л, АЛТ 78 Ед/л)
- ▶ Фибриноген 6.3 г/л
- ▶ С-реактивный белок 159 мг/л
- ▶ Гипоальбуминемия - альбумин 31 г/л
- ▶ Отрицательный РФ

# В общем анализе мочи

- ▶ умеренная протеинурия
- ▶ микрогематурия  
(эритроциты 8-10 в п/зр)
- ▶ лейкоциты умеренно



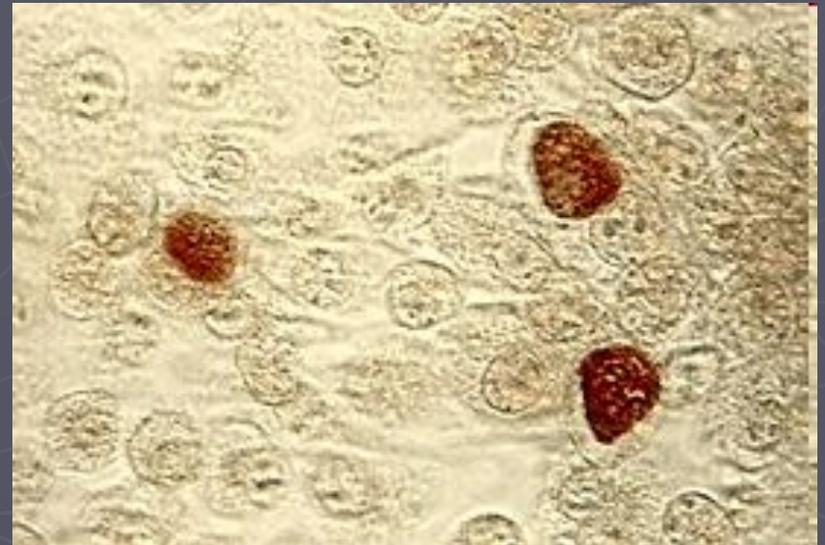
- ▶ Антиядерные АТ (АНА) отрицательные
- ▶ Культуральные посевы отделяемого из пустул на коже, мазок зева, конъюнктивы и крови были стерильны



# Мазок отделяемого из уретры

- ▶ Микроскопия мазка уретры выявила более 20 полиморфноядерных лейкоцитов в п/зр
- ▶ Исследование методом ПЦР отделяемого мазка из уретры оказалось положительным на *Chlamydia trachomatis* и отрицательным на *Neisseria gonorrhoeae* (ПЦР, культуральный метод), *Mycoplasma* spp. и *Candida* spp. (культуральный метод)

*C.trachomatis*



# Анализ кала

- ▶ Анализ кала был отрицательным на *Salmonella* spp, *Shigella* spp.и *Yersinia* spp. (культуральный метод)



# Серология.

## Генетическое исследование

- ▶ Серологические тесты на *C. trachomatis* (IgA/IgM/IgG EIA), *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* (EIA), сифилис (VDRL, TRHA), болезнь Лайма (EIA), ВИЧ, вирусы гепатита В и С были отрицательны
- ▶ HLA-B27 антиген типирование было положительным

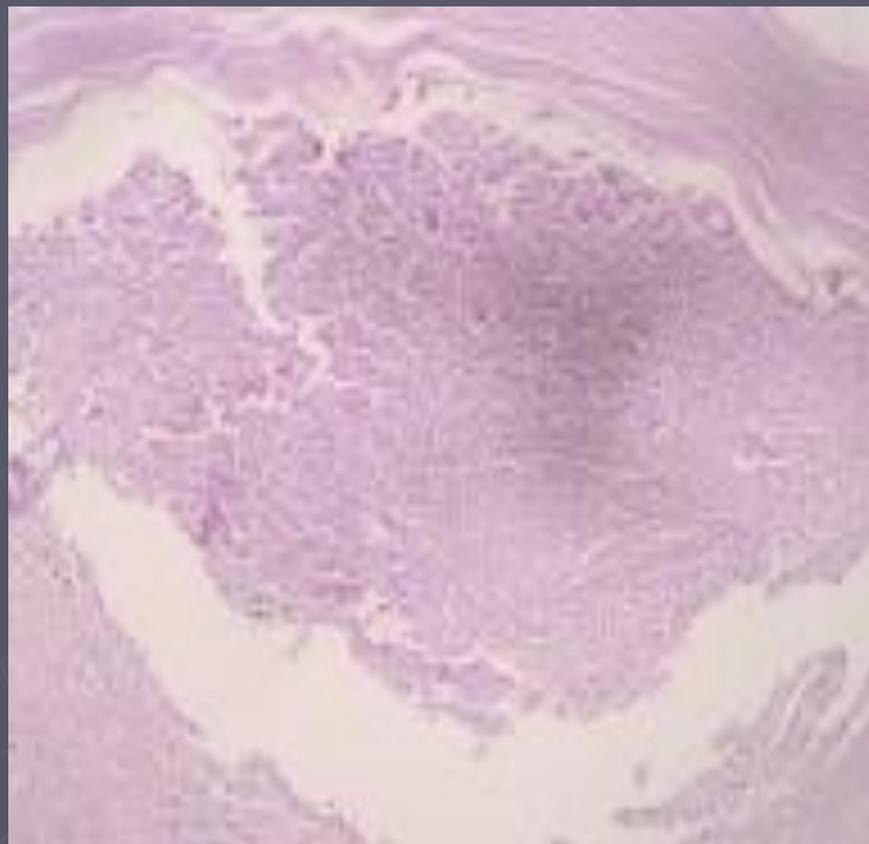
# Инструментальные методы

- ▶ Визуализационные методы исследования (рентгенография, КТ) обнаружили
  - признаки сакроилеита
  - начинающегося спондилёза грудного отдела позвоночника
  - артрит г/стопных и плюсневых суставов
- Рентгенограмма органов грудной клетки выявила интерстициальные легочные инфильтраты
- На УЗИ органов брюшной полости гепатоспленомегалия
- ЭКГ и ЭхоКГ – б/о

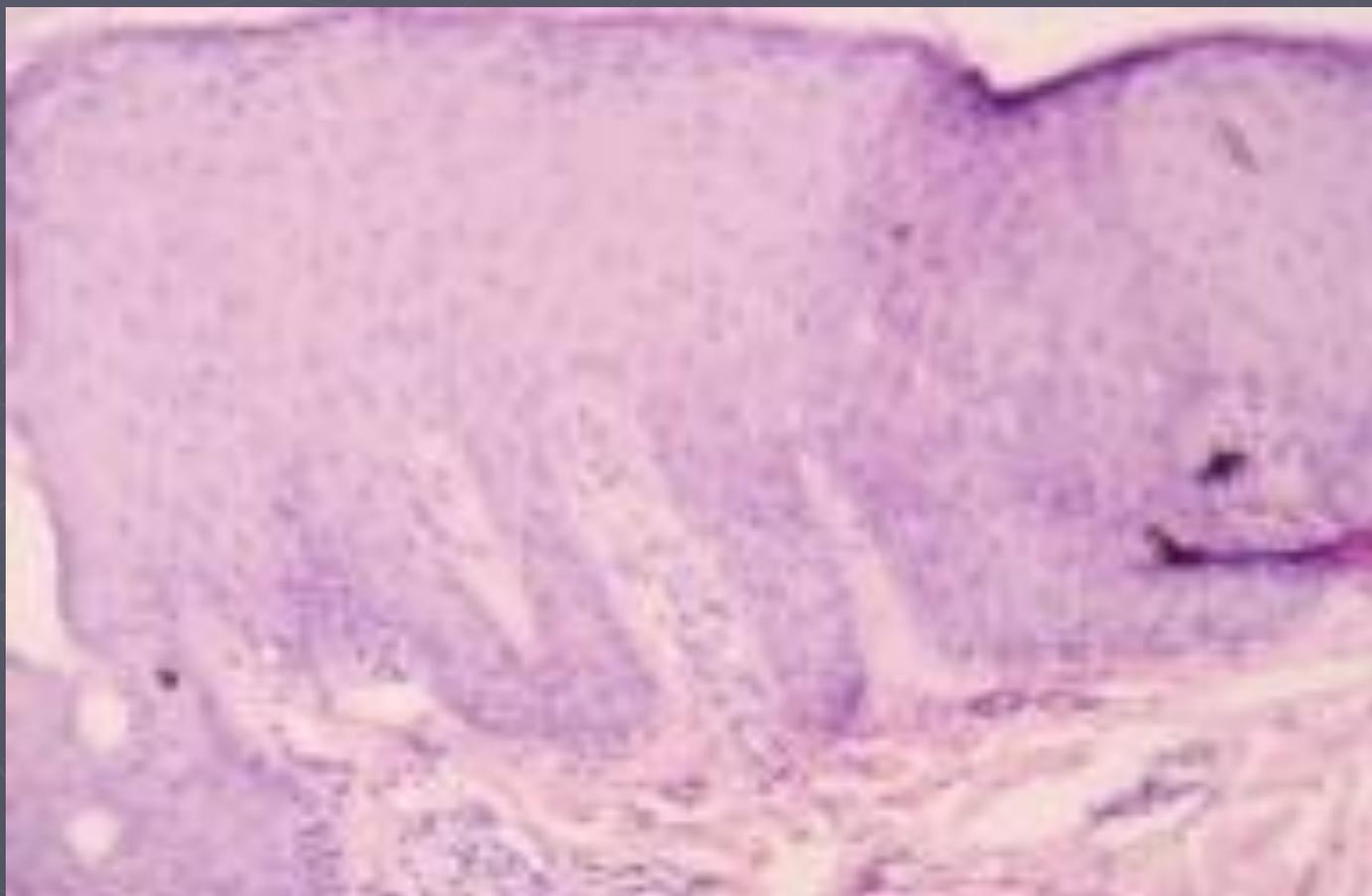


# Гистологическое исследование

- ▶ Гистопатологическая картина поражения кожи соответствовала пустулёзному псориазу - *subcorneal spongiform pustules*



Псориазиформная гиперплазия эпидермиса и  
периваскулярные нейтрофильные инфильтраты  
в поверхностной дерме



# Дифференциальный диагноз проводился

- Септическим артритом
  - Инфекционным артритом
  - Гонококковым артритом
  - Ревматоидным и псориатическим артритом
  - Анкилозирующим спондилоартритом
  - Болезнью Бехчета (системный васкулит неустановленной этиологии, характеризующийся преимущественным поражением слизистой оболочки полости глаз, рта, кожи и половых органов; в 2-3 раза чаще встречается у мужчин в возрасте 20-30 лет)
  - Болезнью Лайма (лайм-боррелиоз/клещевой боррелиоз; ранние проявления болезни могут включать лихорадку, головные боли, характерную кожную сыпь erythema migrans. В отсутствие лечения в патологический процесс вовлекаются суставы, сердце, нервная система)
  - Подагрой
- В итоге комбинация триады симптомов и поражения кожи и слизистых позволила поставить диагноз РеА

# Чем лечили?

- ▶ В течение 1 месяца проводилось лечение системно антибиотиками (азитромицин, клиндамицин), кортикостероидами (метилпреднизолон 80 мг/кг с постепенным снижением дозы) и нестероидными противовоспалительными препаратами (мелоксикам), что привело к улучшению клинического состояния и лабораторных параметров больного
- ▶ Необходимость применения кортикостероидов была продиктована наличием тяжелого воспалительного процесса. Цитостатики не применялись по причине анемии и повышения активности печеночных ферментов
- ▶ По личным обстоятельствам пациент покинул отделение, получил рекомендации продолжать лечение нестероидными противовоспалительными и легкими седативными препаратами. Нет информации о том, продолжил ли пациент лечение

# Выводы

- ▶ В клинике синдром зачастую не укладывается в картину привычной нам триады симптомов



- ▶ Уретрит со асептической лейкоцитурией и слизисто-гнойным отделяемым характерны для ранней манифестации, описаны в 56-61% случаев
- ▶ Цирцинарный баланит отмечался в 36%
- ▶ Стоматит и язвенное поражение языка, слизистой щёк, нёба описаны в 17% случаев
- ▶ *keratoderma blennorrhagica* в 15%
- ▶ Поражение ногтевых пластин в 20-30 %

- ▶ Артрит и энтезопатии (с поражением подошвенной фасции и ахиллова сухожилия) характерны
- ▶ Дактилит («сосискообразные пальцы»), спондилёз и сакроилеит описаны в 31-50%
- ▶ Изменения со стороны глаз (конъюнктивит, увеит, ирит, иридоциклит и снижение остроты зрения отмечены в 22-56% случаев у пациентов с сексуально трансмиссивной формой
- ▶ 2 или 3 главных симптома (артрит, увеит, уретрит) имели место у 15-42 % пациентов, тогда как 4 симптома (с поражением кожи и слизистых) – у 15%

# Реактивный артрит может быть ассоциирован с другими системными симптомами

- ▶ Наиболее частые осложнения *со стороны сердца* возникают вследствие гранулематозного поражения корня и дуги аорты, которые вызывают аортальную регургитацию, нарушения проводимости, полную поперечную блокаду
- ▶ *Нефропатия*, проявляющаяся протеинурией, и *легочные инфильтраты* (как в представленном клиническом случае) в литературе описываются редко
- ▶ *Гепатоспленомегалия* и увеличение активности трансаминаз (как в данном клиническом примере) могут также быть одной из составных синдрома. Уровень печеночных трансаминаз у пациента нормализовался к выписке из отделения

- ▶ Обсуждаемый нами синдром рассматривается как генетически детерминированный ответ на предшествующую специфическую инфекцию мочеполовых путей (*C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*) или инфекцию желудочно-кишечного тракта (*Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Clostridium* и *Campylobacter*)
- ▶ Хламидия-индуцированный артрит – это наиболее частая форма реактивного артрита – 63% случаев урогенитального реактивного артрита.
- ▶ В приведенном клиническом случае ПЦР-диагностика на *C. trachomatis* была положительна. Предположение, что этот микроорганизм служит не только триггерным фактором и что урогенитальная форма ассоциирована с присутствием инфекционного агента в поврежденном суставе, основано на многочисленных исследованиях, выявлявших хламидию в воспаленном суставе (в синовиальной жидкости и ткани) с использованием молекулярных методов диагностики

# Генетика

- ▶ HLA-B27 Human Leukocyte Antigen гаплотип – вносит свой вклад в развитие болезни, увеличивая риск заболевания, и выявляется у 70-80% пациентов с РеА
- ▶ HLA-B27 вероятно своими характеристиками имеет общность с некоторыми бактериальными эпитопами
- ▶ Предполагается, что в патогенезе заболевания имеет место перекрестная аутоиммунная реакция

*major histocompatibility complex  
(human), class I, B27*



*Спасибо за внимание!*



Prima Vista