

## УРОГЕННЫЙ РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**М. Пострелко**, кандидат медицинских наук,  
**Г. Багирова**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Л. Воронина**, доктор медицинских наук, профессор  
Оренбургский государственный медицинский университет  
**E-mail:** maramed@mail.ru

*Рассмотрены этиология и патогенез реактивного артрита, ключевая роль в развитии которого принадлежит инфекциям, передаваемым половым путем, генетической предрасположенности, своевременному началу лечению и некоторым социальным факторам.*

**Ключевые слова:** урогенитальные инфекции, артрит, этиология, патогенез, факторы риска развития артрита.

В последние годы частота урогенитальных инфекций ежегодно возрастает на 5–10%. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), приобретают во всем мире не только медицинский, но и социально значимый характер. К факторам, усугубляющим эпидемиологическую ситуацию по ИППП, относят алкоголизм, туберкулез, ВИЧ-инфекцию, наркоманию (болезни социального неблагополучия). В России заболеваемость урогенитальными инфекциями продолжает оставаться высокой — в 2004 г. зарегистрировано >700 тыс. больных [1].

К ИППП относят заболевания, связанные с поражением как генитальной, так и экстрагенитальной зон. Возбудители ИППП делят на патогенные и условно-патогенные. Патогенные микроорганизмы в норме у человека отсутствуют, а условно-патогенные вызывают воспалительный процесс, вследствие чего становятся патогенными. ИППП могут осложняться самопроизвольными абортми, бесплодием, преждевременными родами и воспалительными заболеваниями органов малого таза. ИППП характеризуются способностью вступать в ассоциации, в результате чего возникают разные симптомы и разные локализации поражения. Доля смешанных инфекций в структуре урогенитальных инфекций — примерно 20–30% [2–4]. Смешанные инфекции ухудшают демографическую ситуацию, снижают рождаемость, что неблагоприятно влияет на репродуктивное здоровье молодого поколения [5, 6]. Первичная инфекция в ряде случаев не диагностируется, а выявляется только при развитии вторичных проявлений или осложнений [7].

При ИППП возможны осложнения как со стороны урогенитального тракта, так и экстрагенитальные проявления. Одно из наиболее частых и серьезных экстрагенитальных осложнений ИППП — реактивный артрит (РеА) [8].

РеА — иммуновоспалительные заболевания суставов, обусловленные очагом инфекции в кишечнике или урогенитальном тракте, возникающие в течение 1 мес после перенесенной инфекции; они имеют характерную клиническую картину с поражением периферических суставов, позвоночного столба, ассоциированную с антигенами гистосов-

местимости HLA В-27, и нередко принимают хроническое течение [9].

Клинически РеА проявляется сочетанным поражением суставов, глаз и мочеполовых органов. В 1916 г. впервые независимо друг от друга ученые Г. Рейтер, Н. Фиссанже и Н. Леруа описали уретроокулосиновитальный синдром, который в дальнейшем стали называть синдромом Рейтера. Б. Броди в 1918 г. опубликовал сведения о 6 больных, у которых сочетались уретрит, артрит и гнойный конъюнктивит, причем заболевание протекало со спонтанными ремиссиями и повторными атаками, а у 1 больного конъюнктивит в дебюте заболевания сменился рецидивирующим иридоциклитом при последующих атаках. Таким образом, Б. Броди дал описание синдрома Рейтера. Однако позже выяснилось, что Рейтер разрешил применение эвтаназии и принудительной стерилизации, жертвами которых стали сотни тысяч заключенных нацистских концлагерей. В концлагерях проводили также экспериментальные исследования на людях; в частности, заключенным Бухенвальда делали прививку вируса тифа, что привело к сотням смертельных исходов. В связи с этим эксперты ряда научных медицинских обществ решили исключить из обращения термин «синдром Рейтера» и заменить его на «РеА», что и было сделано на собрании редакторов ревматологических журналов в октябре 2003 г. [10].

Термин «реактивный артрит» для обозначения нозологической формы впервые был предложен в 1969 г. финскими исследователями Р. Ahvonen, К. Sievers и К. Aho, описавшими артрит при энтероколите иерсиниозной этиологии. Авторы считали, что РеА — «стерильные» воспалительные заболевания суставов, при которых в синовиальной жидкости и синовиальной оболочке больных отсутствуют инфекционные агенты и их антигены [11]. В России в 1990 г. В. Станиславский первым сообщил о глазных и кожных проявлениях у больного с доказанным негонококковым уретритом и артритом [1].

Встречаемость РеА в популяции — 0,1%. Частота РеА в России, по данным Минздрава России, в 2013 г. составила соответственно 42,8; 99,0 и 172,4 случая на 100 тыс. взрослых, детей и подростков [9]. В ряде случаев (до 42%) хронические формы РеА приводят к инвалидизации вследствие нарушения функции суставов. Это может быть обусловлено распространением самолечения, способствующего развитию резистентности микроорганизмов к лечебному воздействию [3, 4]. Актуальность изучения данной проблемы определяется отсутствием эффективных прогностических критериев ранней диагностики заболевания [12].

Манифестация РеА приходится на возраст 20–40 лет. РеА могут страдать также лица пожилого возраста, подростки и дети. Последние, как правило, заражаются от матерей при прохождении через родовые пути. Заражение происходит внутриутробно. Урогенными формами РеА (УРеА) чаще болеют мужчины.

В зависимости от этиологического фактора РеА подразделяются на носоглоточные, постэнтероколитические и УРеА. Носоглоточные РеА развиваются на фоне *Chlamydia pneumoniae*. Триггерным фактором постэнтероколитического варианта являются *Salmonella* (различные серотипы): *Shigella*: *S. Flexneri*, *S. Disenteriae*, *S. Sonnei*; *Yersinia*: *Y. enterocolitica* (серотипы 0:3 и 0:9), *Y. pseudotuberculosis*; *Campylobacter*: *C. jejuni*, *C. coli*; *Clostridium difficile*; *Escherichia coli*. УРеА в большинстве случаев ассоциирован с *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

В возникновении РеА важную роль играет генетическая предрасположенность к заболеваниям суставов. РеА подразделяют на ассоциированные с антигеном HLA В-27 (постэнтероколитические и урогенитальные) и не ассоциированные с антигеном HLA В-27 (при инфекциях полости рта, носоглотки, придаточных пазух носа) [13]. Мужчины, являющиеся носителями антигена HLA В-27, страдают УРеА в 10 раз чаще, чем лица, не имеющие этого гена. Его наличие отягощает клиническое течение и усугубляет прогноз заболевания из-за выраженной лихорадки, снижения массы тела и появления тяжелых клинических симптомов. РеА, развивающиеся на фоне ИППП и ассоциированные с антигеном HLA В-27, ревматологи называют «болезнями круга В-27 антигена» [14].

Выделяют 2 стадии течения РеА. Инфекционная стадия характеризуется формированием первичного аффекта, который служит источником метастатических и токсических поражений суставов и других органов; ее продолжительность — до 3 мес. Лечение на этой стадии антибактериальными препаратами быстро приводит к регрессу заболевания и выздоровлению. Если на этой стадии специфическая терапия не проводилась, РеА переходит в иммунную стадию. Аутоиммунная стадия связана с гиперергической перестройкой организма и возникает не ранее чем через 3 мес с момента заражения. В ходе ее развития формируются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), которые проникают в полость сустава и оседают на синовиальной оболочке, что приводит к сенсбилизации, гиперпродукции провоспалительных цитокинов, активации и пролиферации цитотоксических Т-лимфоцитов и оказывает на нее повреждающее действие. В результате развивается острый или подострый экссудативный синовит [13].

На долю УРеА приходится 50–75%. Основным этиологическим фактором УРеА считается *S. trachomatis* — облигатный внутриклеточный микроорганизм, встречаемость которого при данной нозологии колеблется от 30,2 до 100% [15, 16]. В жизненном цикле хламидий выделяют 2 последовательно сменяющие друг друга формы, способные к существованию внутри и вне клетки; их называют элементарными (ЭТ) и ретикулярными (РТ; инициальными) тельцами.

ЭТ — высокоинфекционная форма возбудителя, приспособленная к внеклеточному существованию. ЭТ прикрепляются к чувствительным клеткам, путем фагоцитоза поглощаются ими и реорганизуются в метаболически активные РТ. РТ — форма внутриклеточного существования микроорганизма; РТ малоустойчивы вне клеток хозяина, они отвечают за репродукцию хламидий. РТ увеличиваются и начинают делиться, что происходит внутри вакуоли клетки хозяина, где идет накопление РТ. Одно ЭТ может давать до 1000 инфекционных единиц. Начальная фаза цикла его развития продолжается 18–24 ч, после чего РТ реорганизуются в ЭТ, а затем освобождаются из фагосомы и инфицируют другие клетки. Для полного цикла развития необходимо от 24 до 48 ч [9].

По распространенности хламидийная инфекция лидирует среди негонококковых уретритов. УРеА у мужчин развивается в большинстве случаев, ассоциированных с хламидией. Эта связь подтверждается рядом факторов. Если пациенты не принимали специфическую терапию, наиболее часто в их урогенитальном тракте обнаруживается *S. trachomatis* и выявляются специфические антитела в крови к данному возбудителю. Ряд авторов [1, 16] подтверждают наличие хламидий в суставной жидкости и периартикулярных тканях пораженных суставов, что характерно для начальной стадии заболевания.

Среди других фактов, подтверждающих хламидийную инфекцию, — положительная ответная реакция на специфическую терапию до момента возникновения иммунологической стадии заболевания и регистрация случаев болезни у больных негонококковыми уретритами, леченными препаратами другой группы. Кроме того, артриты, ассоциированные с хламидиями, экспериментально воспроизведены на лабораторных животных. По данным ВОЗ, примерно у 10% больных урогенитальным хламидиозом впоследствии возможны осложнения со стороны суставов, глаз, сердца.

Роль пускового агента в развитии УРеА, кроме хламидийной инфекции, может играть гонококковая инфекция, которая была обнаружена в синовиальной жидкости у 9 из 311 больных хламидиозом методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). РеА, как правило, возникает после окончательной элиминации гонококка из организма, причем своевременно начатая специфическая противогонококковая терапия не способна остановить развитие РеА. В целях дифференциальной диагностики РеА был предложен термин «постгонорейный артрит». Исследования показали, что постгонорейные артриты по клиническому течению, лабораторным показателям отличаются от обычных форм РеА, возникающих на фоне других негонококковых уретритов [6].

Установлено, что гонококки, микоплазмы, уреоплазмы или их ассоциации могут явиться триггерными факторами, трансформирующими латентную хламидийную инфекцию в клинически выраженное заболевание и способствующими ее диссеминации. Урогенитальные микоплазмы, а именно *U. urealiticum*, способны стимулировать развитие УРеА [17].

В развитии РеА немаловажна роль социальных факторов. Среди больных преобладали сельские жители, неработающие, лица со средним специальным образованием и не состоящие в браке. Более половины респондентов (59,8%) не пользовались контрацептивами [18].

У больных УРеА клиническая картина может быть слабовыраженной или заболевание протекает бессимптомно, что связано со способностью к персистенции микроорганизма. Это обуславливает ряд проблем диагностики и лечения РеА [19].

Цель терапии РеА — устранение «триггерной» инфекции, полное излечение или достижение стойкой ремиссии. В связи с этим 1-е место занимает антимикробная терапия (антибиотики, чувствительные к соответствующим микроорганизмам; до эрадикации инфекции необходим микробиологический контроль).

Как правило, лечение больных УРеА в острую фазу осуществляется антибактериальными препаратами из групп макролидов (азитромицин, сумамед), тетрациклинов или фторхинолонов. Длительность лечения — 28–30 дней. Важное значение придается местной терапии хронических очагов инфекции урогенитального тракта. Для подавления воспалительного процесса в суставах применяют нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, нимесулид, мелоксикам и др.) в стандартных суточных дозах; также может быть рекомендован комплексный препарат Траумель С, обладающий противовоспалительным действием. Внутрисуставно или периартикулярно вводят глюкокортикоиды. При хронических или затяжных формах РеА из средств базисной терапии рекомендуют один из препаратов: метотрексат, азатиоприн, сульфасалазин [17]. Курс лечения составляет не менее 6 мес. Однако результаты плацебоконтролируемых исследований по изучению эффективности лечения противоречивы.

В последнее время в отечественной литературе обсуждается возможность применения иммунокорректирующей терапии РеА (индукторы интерферона, полиоксидоний, иммунофан, циклоферон и др.). Окончательного решения об их эффективности и безопасности не получено, так как приводимые данные не подтверждены результатами рандомизированных контролируемых исследований, что не позволяет дать какие-либо определенные рекомендации по применению этих препаратов при УРеА [9].

УРеА рассматривается как мультифакторное заболевание со сложным патогенезом, при котором инфекционный агент способен вызывать сначала инфекционное, а потом – иммунологическое воспаление при наличии предрасполагающих факторов (частная смена половых партнеров, хронические заболевания, ИППП в анамнезе, микст-инфекции, репродуктивный возраст и др.). Вследствие этого УРеА может приобретать хроническое рецидивирующее течение [5]. Знание этиопатогенетических аспектов развития УРеА позволит на ранних стадиях диагностировать заболевание, назначать своевременную и адекватную терапию, прогнозировать и улучшать качество жизни пациентов.

**Traumeel<sup>S</sup>**  
**Траумель С**  
Натуральный препарат  
с доказанным  
противовоспалительным  
действием

- Комплексный препарат Траумель<sup>С</sup> содержит 12 растительных и 2 минеральных компонента, купирующих воспалительный процесс и болевой синдром, нормализующих кровообращение в месте поражения или травмы, устраняющих отек и восстанавливающих активность затронутых суставных и мышечных структур.
- Препарат обладает выраженным противовоспалительным действием, основанным на регуляции факторов воспаления и сравнимым с действием классических НПВП (диклофенака, селективных ингибиторов ЦОГ-2), при этом отличается оптимальной переносимостью, что особенно важно для мультиморбидных и пожилых пациентов.
- Четыре формы выпуска препарата Траумель<sup>С</sup> (таблетки, капли для внутреннего применения, мазь и раствор для внутримышечного и околосуставного введения) позволяют варьировать схемы терапии в зависимости от состояния пациентов.
- Препарат показан для терапии воспалительных заболеваний различных органов и тканей, особенно опорно-двигательного аппарата, и посттравматических состояний.

www.heel-russia.ru

**-Heel**

## Литература

1. Ковалев Ю.Н., Молочков В.А., Петрова М.С. Болезнь Рейтера / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 224 с.
2. Нестров И.М., Тотолян А.А. Иммунокорректирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы / СПб, 2007.
3. Торчинов А.М., Мазуркевич М.В. Смешанные урогенитальные инфекции у женщин: диагностика и комплексная терапия // Consilium Medicum. – 2008; 10 (6): 38–41.
4. Patel S., Baxi R., Kotecha P. et al. Association between pelvic inflammatory disease and abortions // Indian J. Sex. Transm. Dis. – 2010; 31 (2): 127–8.
5. Белькова Ю.А. Дехнич А.В., Козлов П.С. Реальная практика терапии бактериальных инфекций, передаваемых половым путем, в России: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011; 1: 41–53.
6. Прилепская В.Н., Абакарова Л.П. Урогенитальный хламидиоз // Consilium Medicum. – 2004; 6 (1): 28–32.
7. Вялов С.С. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций в общей практике // Арх. внутр. медицины. – 2012; 3 (5): 20–6.
8. Агабабова Э.Р. Серонегативные спондилоартриты. Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука / М.: Медицина, 1997; с. 305–35.
9. Белов Б.С., Шубин С.В., Балабанова Р.М. и др. Реактивные артриты // Научно-практ. ревматол. – 2015; 53 (4): 414–20.
10. Panush R., Wallace D., Dorff R. et al. Retraction of the suggestion to use the term «Reiter's syndrome» sixty-five years later: the legacy of Reiter, a war criminal, should not be eponymic honor but rather condemnation // Arthritis Rheum. – 2007; 56 (2): 693–4. DOI: 10.1002/art.22374.
11. Лиля А.М., Гапонова Т.В. Реактивные артриты: особенности патогенеза и терапевтическая тактика // РМЖ. – 2010; 27: 1663.
12. Haibel H., Rudwaleit M., Sieper J. Diagnosis of reactive arthritis // Z. Rheumatol. – 2004; 63 (3): 211–5.
13. Бельгов А.Ю. Реактивные артриты: диагностика и лечение // Лечебное дело. – 2009; 2: 45–53.
14. Gotz H., Veldhuijzen I., Ossewaarde J. Chlamydia trachomatis infections in multi-ethnic urban youth: a pilot combining STI health education and outreach testing in Rotterdam, Netherlands // Sex Transm. Infect. – 2006; 82 (2): 97–8.
15. Дубенский В.В. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты болезни Рейтера // Вестн. дерматол. и венерол. – 2003; 1: 55–60.
16. Насонова В.А., Насонов Е.Л., Алекперов Р.Т. и др. Реактивный артрит. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова / М.: Литтерра, 2003; с. 136–8.
17. Багирова Г.Г. Избранные лекции по ревматологии / М.: Медицина, 2008; 256 с.
18. Багирова Г.Г., Воронина Л.Г., Пострелко М.Д. Суставной синдром при инфекциях, передаваемых половым путем. Монография / Оренбург: ОРГМУ, 2016; 108 с.
19. Казакова Т.В., Рашид М.А., Шостак М.А. и др. Реактивный артрит: клиника, диагностика, лечение // Лечебное дело. – 2010; 1: 11–22.

**UROGENOUS REACTIVE ARTHRITIS: ETIOPATHOGENETIC ASPECTS**  
**M. Postrelko**, Candidate of Medical Sciences; Professor  
**G. Bagirova**, MD; Professor **L. Voronina**, MD  
Orenburg State Medical University

*The paper considers the etiology and pathogenesis of reactive arthritis, a key role in the development of which is played by sexually transmitted infections, genetic predisposition, timely treatment, and some social factors.*

**Key words:** urogenital infections, arthritis, etiology, pathogenesis, risk factors for its development.