РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ

Реактивный артрит

- воспалительное заболевание с поражением суставов, развивающееся после перенесения некоторых инфекций (мочеполовые, кишечные, носоглоточные).
- Заболевание относится к группе серонегативных спондилоартритов. В большинстве случаев ассоциируется с острой или персистирующей кишечной (вызываемой энтеробактериями) или урогенитальной хламидийной инфекцией, но может быть связан и с инфекциями дыхательных путей, вызываемых микоплазмами и хламидиями. Имеются данные о возможной связи и с некоторыми паразитарными заболеваниями.

Этиология

- На сегодняшний день способность вызывать реактивный артрит выявлена у многих микроорганизмов:
- Возбудители кишечных инфекций:
- Yersinia enterocolitica
- Yersinia pseudotuberculosis
- Salmonella enteritidis
- Salmonella typhimurium
- Shigella flexneri
- Shigella sonnei
- Shiqella Newcastle
- Campylobacter jejuni
- O Clostridium difficile
- Возбудители урогенитальных инфекций:
- O Chlamydia trachomatis
- Возбудители инфекций дыхательных путей:
- Mycoplasma pneumoniae
- Ochlamydophila pneumoniae

Патогенез

- В развитии реактивного артрита выявлен феномен перекрестного реагирования антител к возбудителю с антигеном HLA-B27 главного комплекса гистосовместимости организма хозяина. Возможным объяснением этого является теория «молекулярной мимикрии» структурное сходство белков клеточной стенки бактерий с белками клеток больного человека.
- Существует несколько иммунологических гипотез патогенеза реактивного артрита.
- Антиген-презентативная гипотеза: согласно ей комплекс HLA-B27 способен представлять на себе микробные пептиды, вызывающие артрит. Взаимодействуя с цитотоксическими CD8 Т-лимфоцитами, они вызывают лизис клеток хрящевой ткани и воспалительный процесс.
- Нарушения сборки тяжелых цепей антигена HLA-B27: предложена в 2000 году R.A.
 Colbert и соавторами. Согласно ей, под воздействием полисахаридов микробных клеток нарушается синтез тяжелых цепей антигена HLA-B27. Это ведет к нарушению активности макрофагов, снижает эффективность их иммунного ответа и уничтожения бактериальных клеток, и может приводить к развитию воспаления в суставе.
- Цитокиновая гипотеза. Предложена J. Sieper в 2001 году. Основана на исследованиях, показывающих дисбаланс цитокинов у больных реактивными артритами. Выявлено снижение Th1-иммунного ответа (продукция ИФ-ү, ФНО-α, ИЛ-2 и ИЛ-12) в пользу Th2-иммунного ответа (синтез ИЛ-4 и ИЛ-10). При этом в макрофагах синовиальной жидкости снижается продукция ИФ-ү и ФНО-а и увеличивается продукция ИЛ-4, что способствует персистенции бактерий в суставе. Данная гипотеза находится в разработке и до настоящего времени окончательно не сформулирована.

Клиника

- Поражение суставов: Развивается в течение месяца после перенесенной инфекции. Поражаются преимущественно крупные суставы нижних конечностей (коленные, голеностопные, больших пальцев) с одной стороны. Также могут быть вовлечены и другие суставы, редко более шести, часто возникает артрит крестцовоподвздошных суставов (сакроилеит) и вышележащих отделов позвоночника.
- Поражение сухожилий: Вместе с суставами часто поражаются и сухожилия, в месте их прикрепления к кости, сухожильные сумки пальцев стоп и кистей с развитием дактилита.
- Поражение слизистых оболочек: Конъюнктивит чаще малосимптомный или бессимптомный, кратковременный. Могут развиваться неинфекционные уретрит, кольцевидный баланит, цервицит, эрозии полости рта, увеит.
- Поражение кожи: Кератодермия (keratoderma blennorrhagica) безболезненное ороговение кожи с высыпаниями в виде папул и бляшек чаще на подошвенной части стоп и ладонях.
- Поражение ногтей: Чаще выявляется на пальцах стоп: жёлтое окрашивание, шелушение и разрушение ногтя.
- Системные проявления: Увеличение лимфоузлов, особенно паховых. Перикардит, миокардит, приводящий к нарушениям проводимости сердца; недостаточность аортального клапана, плеврит, воспаление почек (гломерулонефрит). Возможно развитие полиневрита.

Синдром Рейтера

- Классическое проявление реактивного артрита, сочетает в себе «триаду Рейтера»: поражение суставов (артрит, синовит), глаз (коньюнктивит, увеит), и слизистых мочеполовых органов (уретрит). В случае присоединения кожных проявлений (кератодермия) носит название «тетрада Рейтера». Впервые описана Бенджамином Броди, а затем в 1916 году немецким военным врачом Гансом Конрадом Рейтером у переболевшего дизентерией солдата.
- В настоящее время рассматривается как особая форма реактивного артрита. Заболевание начинается через 2 — 4 недели после перенесенной хламидийной или кишечной инфекции, чаще с поражения урогенитального тракта. Наиболее частые пусковые агенты — <u>Chlamydia trachomatis</u> и <u>Shigella flexneri</u> 2a, а также их сочетание.

Диагностика

- Критерии III Международного совещания по реактивному артриту (Берлин, 1996 г):
- Периферический артрит:
- Асимметричный Олигоартрит (поражение до 4 суставов) Преимущественное поражение суставов ног Инфекционные проявления:
- Диарея Уретрит Возникновение за 2-4 нед до развития артрита Лабораторное подтверждение инфекции:
- При наличии клинических проявлений инфекции желательно При отсутствии явных клинических проявлений инфекции обязательно Критерии исключения установленная причина развития моно- или олигоартрита:

Лабораторные данные

<u>Исследование</u>

Общий анализ крови

- Общий анализ мочи
- АТ, ПЦР к хламидиям
- АТ к гонококкам
- Анализ кала
- Антиядерные АТ
- Ревматоидный фактор

<u>Результат</u>

- лейкоцитоз, повышение СОЭ, нормохромная анемия.
- возможна протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия
- часто положительны
- положительны только в случае микст-инфекции
- Возможно выявление сальмонелл, шигелл
- Отсутствуют
- Отсутствует

Лечение

- Исход болезни тесно связан с уничтожением (эрадикацией) возбудителя, в связи с чем необходимо длительное применение антибактериальных препаратов. Цели симптоматического лечения — устранение болей и воспаления в суставах.
- Лечение обычно проводится амбулаторно, госпитализации требуют случаи тяжелого артрита с системными проявлениями, неясные случаи, требующие уточнения диагноза.

Немедикаментозное лечение

• Показан двигательный режим: покой пораженной конечности в течение первых двух недель заболевания, однако фиксация сустава и иммобилизация не показаны. Холод на пораженный сустав. В дальнейшем назначается ЛФК по индивидуальному плану. Необходимости придерживаться специальной диеты нет.

Лекарственная терапия

- 1. <u>Антибактериальная</u> терапия имеет первостепенную важность случае выявления хламидийной инфекции, проводится длительно. Применяются препараты в основном трех групп, действующих на внутриклеточные микроорганизмы: макролиды, фторхинолоны и тетрациклины.
- Препараты выбора:
- <u>Доксициклин</u> 0,3 г в сутки, внутрь в 2 приёма в течение 30 дней;
- <u>Азитромицин</u> 1 г в сутки в первый день, затем по 0,5 г/сут внутрь в течение 30 дней;
- <u>Кларитромицин</u> 0,5 г в сутки, внутрь в 2 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;
- <u>Ципрофлоксацин</u> 1500 мг в сутки, внутрь в 2 приёма в течение 30 дней;
- <u>Ломефлоксацин</u> 400—800 мг в сутки, внутрь в 1-2 приёма в течение 30 дней.
- В случае энтероколита эффективность антибиотиков не доказана.
- 2. НПВП оказывают симптоматическое действие: снимают боль и воспаление суставов.
 - Диклофенак внутрь 2-3 мг/кг/день в 2-3 приема;
- Напроксен внутрь 15-20 мг/кг/день в 2 приема;
- <u>Ибупрофен</u> внутрь 35-40 мг/кг в 2-4 приема;
- <u>Мелоксикам</u> внутрь 0,3-0,5 мг/кг в 1 прием.
- 3. <u>Глюкокортикоиды</u> при тяжелом течении артрита применяются для внутрисуставного введения. Необходимым условием является исключение септического артрита.
- **4.** <u>Иммуносупрессоры</u> применяются при тяжелом и затяжном течении, появлении признаков спондилоартрита, высокой активности артрита.
- ⊚ <u>Сульфасалазин</u> по 2 г/сут.
- <u>Метомрексат</u> по 7,5-15 мг/нед.
- <u>Азатиоприн</u> 150 мг/сут