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*
- *Shigella Newcastle*
- *Campylobacter jejuni*
- *Clostridium difficile*
- Возбудители урогенитальных инфекций:
- *Chlamydia trachomatis*
- Возбудители инфекций дыхательных путей:
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydophila 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-γ, 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-γ и ФНО-α 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 крестцово-подвздошных 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 — *Chlamydia trachomatis* и *Shigella flexneri* 2а, 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

Исследование	Результат
Общий анализ крови	лейкоцитоз, повышение СОЭ, нормохромная анемия.
Общий анализ мочи	возможна протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия
АТ, ПЦР к хламидиям	часто положительны
АТ к гонококкам	положительны только в случае микст-инфекции
Анализ кала	Возможно выявление сальмонелл, шигелл
Антиядерные АТ	Отсутствуют
Ревматоидный фактор	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. **Антибактериальная** 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:
- *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 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;
- *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.

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

4. **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