

## РОЛЬ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, В РАЗВИТИИ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

Пострелко М. Д.

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», Оренбург, Россия (460000, Оренбург, ул. Советская, 6), e-mail: [maramed@mail.ru](mailto:maramed@mail.ru)

Анализируя отечественную и зарубежную литературу по проблеме этиологии реактивного артрита, выяснено, что наибольшая роль в качестве триггерных факторов принадлежит инфекциям, передаваемым преимущественно половым путём. Определена распространённость инфекций, передаваемых преимущественно половым путём в мировом масштабе. Выявлена частота встречаемости реактивного артрита в популяции. Показана зависимость роста заболеваемости инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путём, от демографических, социальных и поведенческих факторов. Установлено, что одним из наиболее частых и тяжёлых экстрагенитальных осложнений является реактивный артрит, который ассоциируется с антигеном гистосовместимости HLA B27 и относится к группе серонегативных артритов. *C. trachomatis* рассматривается как основной причинный фактор развития иммунного воспаления в суставах.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, артриты, этиология, осложнения.

## ROLE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTION, IN DEVELOPING OF REACTIVE

Postrelko M. D.

GBOU VPO "Orenburg State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation", Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Sovetskaya str., 6), e-mail: [maramed@mail.ru](mailto:maramed@mail.ru)

By analyzing the domestic and foreign literature on the etiology of reactive arthritis, found that the most important role as a trigger factor belong to transmitted infections, mainly through sexual contact. Determine the prevalence of sexually transmitted infections, mainly infections worldwide. Found the incidence of reactive arthritis in the population. The dependence of the increasing incidence of sexually transmitted primarily through sexual contact on the demographic, social and behavioral factors. Established that one of the most frequent and severe extragenital complications is reactive arthritis, which is associated with the major histocompatibility antigen HLAB27 and belongs to the group of seronegative arthritis. *C. trachomatis*, is considered the main causative factor in the development of immune inflammation in the joints.

Keywords: sexually transmitted diseases, arthritis, etiology, complications.

Инфекции, передаваемые преимущественно половым путём (ИПППП), являются крайне важной медицинской и социальной проблемой [8]. Заболеваемость ИПППП в России продолжает оставаться на высоком уровне, что подтверждает свыше 700 тысяч больных, зарегистрированных в 2004 году [31]. По данным Всемирной организации здравоохранения, а также многочисленных отечественных и зарубежных исследователей в мире отмечается значительный рост урогенитальных инфекций (УГИ) [26,30,35]. Последние 30 лет существенно изменили наши представления о ИПППП и их эпидемиологии. Данная группа заболеваний, кроме социально-экономического ущерба для общества, в настоящий момент несёт и отсроченную опасность, которая может проявиться спустя годы в виде нарушения репродуктивной функции индивидов, рождения у них физически и умственно неполноценного потомства, тяжёлых поражений нервной системы и внутренних органов. Социальная значимость проблемы ИПППП продолжает расти и в связи с тем, что

неблагоприятно влияет на репродуктивное здоровье молодого поколения, приводя к снижению рождаемости, ухудшению демографической ситуации, что ещё более усугубляет процессы депопуляции в России [8,27,29].

Среди больных инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путём, кроме собственно поражения урогенитальной сферы (уретрит, простатит, цервицит, сальпингит, эндометрит и т.п.), достаточно часто развиваются системные/экстрагенитальные проявления. Одним из наиболее тяжёлых и частых экстрагенитальных осложнений УГИ является реактивный артрит [26,3,11].

Реактивный артрит (РеА) – иммуновоспалительное заболевание суставов, которое возникает в течение одного месяца после перенесённой кишечной или мочеполовой инфекций, ассоциированное с антигенами гистосовместимости HLA B-27 и являющееся системным клиническим проявлением этих инфекций [28]. Частота встречаемости реактивного артрита в популяции составляет 0,1 % [17]. В ревматологических стационарах доля пациентов с реактивным артритом составляет около 10 %, причём хронические его формы сопровождаются значительным нарушением функциональной активности суставов, в силу развития тяжёлых осложнений, нередко (до 42 % случаев) приводящих к инвалидизации [32]. Увеличение роста заболеваемости РеА, преимущественное поражение лиц молодого возраста, частая хронизация патологического процесса, не всегда удовлетворительные результаты лечения определяют медико-социальную значимость данной проблемы. Кроме этого широкое распространение, высокая частота резистентности к терапии, нередкое формирование тяжёлых форм, отсутствие эффективных прогностических критериев раннего диагноза реактивных артритов определяют актуальность изучения данной проблемы [18,3,35].

Различают следующие разновидности реактивного артрита: 1) постэнтероколитический; его триггерными агентами являются серотипы иерсиний, сальмонелл, шигелл, кампилобактера, клостридий; 2) урогенитальный (урогенный), включая болезнь Рейтера; чаще эту форму связывают с хламидиями и уреоплазменной инфекцией. Эта два вида РеА ассоциируются с антигеном гистосовместимости HLA B27 и относятся к группе серонегативных спондилоартритов (спондилоартропатий) [29]. Риск развития урогенитального реактивного артрита у мужчин, имеющих HLA B27, в 10 раз выше, чем у лиц без этого антигена. Наличие указанного аномального гена отягощает течение болезни и её прогноз вследствие возникновения тяжёлых клинических симптомов, таких как выраженная лихорадка, быстрая потеря массы тела с последующим переходом в хроническое рецидивирующее течение [21]. Ассоциированность урогенитальных РеА с HLA-антигенами является достоверным фактом, и зачастую ревматологи их называют "болезнями круга B27 антигена" [1,34,38]. Кишечная и

урогенитальная инфекции играют триггерную роль в развитии реактивного артрита, они запускают иммунопатологические процессы в суставе. В течение РеА выделяют две стадии: 1) инфекционную, когда формируется очаг инфекционного воспаления в уrogenитальном тракте, который служит источником метастатических и токсических поражений суставов и других органов; 2) аутоиммунную, связанную с гиперергической перестройкой организма, когда развиваются реактивные воспаления суставов. Артриты, которые имеют непосредственную связь с инфекционными агентами, могут быть двух видов: 1) артриты, при которых доказан непосредственный контакт с полостью поражённого сустава (инфекционный артрит); 2) артриты, при которых существует связь с предшествовавшей или текущей инфекцией, но жизнеспособные болезнетворные агенты в полости поражения суставов выявить не удаётся (реактивные артриты) [5]. Наиболее тяжёлое течение заболевания, ранняя потеря функциональной активности суставов, быстрые темпы инвалидизации характерны для так называемого синдрома Рейтера, доля которого в структуре урогенных реактивных артритов составляет 30 % [9].

Заболеваемость РеА, связанная с мочеполовыми инфекциями, на 100 тыс. населения составляет 4,6–13 случаев, а с кишечными инфекциями – 5–14 случаев на 100 тыс. населения. Достаточно вариабельны данные показатели по различным регионам [17].

Частота РеА составляет 1–3 % у больных, перенесших хламидийную и 1,5–4 % (до 12 %) – кишечную инфекцию. Хронизация патологического процесса наблюдается в 15–50 % случаев и нередко является причиной длительной нетрудоспособности пациентов [24,37,41]. В общей структуре ревматических болезней на данный момент доля реактивных артритов составляет 5–11 % [7,42,38]. На долю же урогенных реактивных артритов (УРеА) приходится 50–75 %. [9,43]. Вариантом реактивного артрита является синдром или болезнь Рейтера – заболевание, характеризующееся сочетанием поражения мочеполовых органов, воспалением глаз и суставов по типу асимметричного реактивного артрита. Оно, как правило, возникает вследствие полового инфицирования у лиц с генетической предрасположенностью, преимущественно у носителей антигена HLA B27 [21]. В настоящее время большинство исследователей рассматривают *S. trachomatis* в качестве основного причинного фактора болезни Рейтера [10,13,23]. Частота встречаемости этого возбудителя при данной нозологии колеблется от 30,2 до 100 % [12,13,20,23]. Инфекция, обусловленная *S. trachomatis*, у лиц с болезнью Рейтера протекает, как правило, без выраженной клинической симптоматики, иногда бессимптомно. Это связано со способностью возбудителя к персистенции [19,23]. В возникновении болезни Рейтера играют роль несколько факторов – инфекционный, генетический, иммунный [6,13,14].

Известно, что хламидии служат основными возбудителями большей части негонекокковых уретритов, а болезнь Рейтера наиболее часто развивается у мужчин, страдающих именно этим видом воспалений мочеполовых органов. В связи с этим многие авторы считают, что болезнь Рейтера является осложнением хламидийной инфекции, а хламидии – непосредственной её причиной [1,4,19,6]. В пользу хламидийной этиологии болезни Рейтера говорят следующие факты. Во-первых, закономерное нахождение хламидий в мочеполовых органах у большинства больных с данным заболеванием, не принимавших до обследования противохламидийных препаратов, а также высокая частота выявления у них специфических антител. Во-вторых, хламидийную этиологию подтверждает факт обнаружения некоторыми авторами хламидий или их антигенов непосредственно в суставной жидкости и периартикулярных тканях поражённых суставов, наиболее часто это отмечено в начальной стадии заболевания. В-третьих, о хламидийной этиологии косвенно свидетельствуют положительные результаты применения противохламидийных препаратов в ранних стадиях заболевания до развития иммунокомплексного реактивного воспаления суставов [21], а также возможность предотвращения развития болезни Рейтера у больных хламидийными уретритами при своевременном назначении им специфических препаратов в адекватных дозах [2] и, напротив, регистрация случаев болезни Рейтера у больных негонекокковыми уретритами, лечившихся препаратами другой группы [16]. Наконец, хламидийные артриты экспериментально воспроизведены у лабораторных животных. Приведенные выше соображения делают весьма убедительными доводы в пользу хламидийной этиологии болезни Рейтера (или, по крайней мере, в большей части её случаев). Многими авторами болезнь Рейтера безоговорочно относится к осложнениям урогенитального хламидиоза. Около 10 % больных урогенитальным хламидиозом, по данным ВОЗ, могут иметь поражения суставов, глаз и иногда сердца [21].

Кроме хламидийной инфекции роль пускового агента болезни Рейтера некоторые авторы отдают гонококкам, которые с помощью ПЦР обнаруживали в синовиальной жидкости у 9 из 311 больных с этим заболеванием [39]. Однако болезнь Рейтера, как правило, возникает тогда, когда гонококки полностью элиминированы из организма, причём противогонококковая терапия не может предотвратить развития болезни Рейтера, даже если она начата в первые дни после появления симптомов уретрита. С целью дифференциальной диагностики таких случаев от типичного септического гонококкового артрита был предложен термин "постгонорейный артрит". Множественные наблюдения показали, что "постгонорейные артриты" по клиническим проявлениям, течению и лабораторным показателям (в том числе по частоте признаков хламидийной инфекции) ничем не

отличаются от обычных форм болезни Рейтера, возникающих после негонококковых уретритов [25].

Причиной поражения урогенитальной системы у больных со спорадической формой болезни Рейтера большинство авторов считают хламидии, которые были выявлены у 20–37 % этих пациентов, бывших в контакте с больными урогенитальным хламидиозом. Еще одним доказательством роли хламидий в развитии болезни Рейтера является создание экспериментальных моделей [6,12,13,14,15,22,40,44]. Однако доказано, что и другие микроорганизмы – гонококки, микоплазмы, уреоплазмы или их ассоциации могут явиться «триггерным» фактором [1,12,13,14,15,33,40].

В последние годы вновь в качестве агента, способного стимулировать развитие болезни Рейтера, стали называть один из видов генитальных микоплазм – *U.urealiticum*. Гипотеза о причинной роли микоплазм в развитии этого заболевания в прошлом имела отдельных сторонников [21]. Гонококки и микоплазмы у ряда лиц с болезнью Рейтера некоторые авторы рассматривают в качестве факторов, трансформирующих латентную хламидийную инфекцию в клинически выраженное заболевание и способствующих её диссеминации [5].

По мнению многих авторов, болезнь Рейтера рассматривают как мультифакториальное заболевание со сложным патогенезом, в котором инфекционный агент с артрогенными свойствами играет роль только пускового механизма, а затем включаются при наличии определённой предрасположенности аутоиммунные и другие механизмы. При этом болезнь Рейтера может приобретать хроническое рецидивирующее течение, несмотря на элиминацию возбудителя, вследствие эффективной этиотропной терапии [2,21].

### Список литературы

1. Агабабова Э. Р. Дифференциальная диагностика серонегативных артритов // Терап. Арх. – 1986. – № 7. - С. 149 - 154.
2. Агабабова Э. Р. Некоторые вопросы терапии и практики // Терап. Арх. – 1991. – № 5. – С. 8 - 12.
3. Агабабова Э. Р. Серонегативные спондилоартриты // Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни; под ред. В. А.Насоновой, Н. В.Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – С. 305-335.
4. Андерсене Д. П., Милтиньш А. П. Состояние оксидантной системы при болезни Рейтера / Под ред. И. И. Ильина. – Челябинск, 1990. – С. 22-23.
5. Багирова Г. Г. Избранные лекции по ревматологии. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 256 с.

6. Бакулев А. Л., Рубин В. И., Суворов А. П., Слесаренко Н. А. Болезнь Рейтера. – Саратов: Изд. Сарат. мед. ун-та, 1999. – С.72-80.
7. Белов Б. С., Тарасова Г. М., Солдатова С. И. Применение ровамицина (спирамицина) в комплексной терапии урогенного реактивного артрита // Клин. ревмат. – 1997. – № 1. – С. 33-35.
8. Белькова Ю. А. Дехнич А. В., Козлов Р. С. Реальная практика терапии бактериальных инфекций, передаваемых половым путем, в России: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011.– № 1. – С.41-53.
9. Братанова М. З. Эволюция и прогноз болезни Рейтера // Росс. ревмат. – 1998. – № 3. – С.15-19.
10. Бревертон Д. А. Анкилозирующий спондилоартрит, болезнь Рейтера и родственные заболевания // Клиническая ревматология: Пер. с англ. – Х. Л. Ф. Каррея. – М.: Медицина, 1990. – С.93-120.
11. Глазырина Г. А. Особенности клиники и эпидемиологии болезни Рейтера у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1995.
12. Дубенский В. В. Болезнь Рейтера (обзор литературы) // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 1999. – № 5. – С. 26-29.
13. Дубенский В. В. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты болезни Рейтера // Вестн. дерматол. и венерол. – 2003. – № 1. – С. 55-60.
14. Ивашкин В. Т., Положенцев С. Д., Султанов В. К. Актуальные вопросы этиологии и патогенеза болезни Рейтера // Тер. арх. – 1991. – № 3. – С. 162-136.
15. Ильин И. И. Негонококковые уретриты у мужчин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – С. 54–60.
16. Казакова Т. В., Рашид М. А., Шостак М. А., Карпова Н. Ю. Реактивный артрит: клиника, диагностика, лечение // Лечебное дело. – 2010. – №1. – С. 11-22.
17. Киселева Н. М., Шубин С. В. О дифференциальной диагностике хронического урогенного артрита // Терап. арх. – 2000. – № 5. – С.52-55.
18. Ковалев Ю. Н. Роль иммунных нарушений в патогенезе, клиника и патогенетическая терапия болезни Рейтера: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1987.
19. Ковалев Ю. Н., Ильин И. И. Болезнь Рейтера. – Челябинск, 1993. – С. 240.
20. Ковалев Ю. Н., Молочков В. А., Петрова М. С. Болезнь Рейтера. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 224 с.

21. Логинова Н. С., Файзулин Л. З., Жданов А. В. и др. Интерфероновый статус больных урогенитальным хламидиозом // Заболевания, передающиеся половым путем. – 1998. – № 6. – С. 19-21.
22. Молочков В. А., Орлова О. Е., Дмитриев Г. А., Брагина Е. Е. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. Атипичные формы существования // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 1998. – № 6. – С. 54-58.
23. Насонова В. А. Реактивный артрит / В.А.Насонова, Е. Л. Насонов, Р. Т. Алекперов и др. // Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / под ред. В. А. Насоновой, Е. Л. Насонова. – М.: Литтерра, 2003. – С. 136-138.
24. Порудоминский И. М. О неспецифических уретритах, эпидидимитах и простатитах// Урология. – 1955. – № 4. – С. 20-27.
25. Прилепская В. Н., Абакарова Л. Р. Урогенитальный хламидиоз // Консил. Медикум. – 2004. – Т. 6. – № 1. – С. 28-32.
26. Хансфилд Х. Заболевания, передающиеся половым путем: Справочник / Под ред. А. А. Кубановой, М. М. Васильева. – М., 2004. – С. 42-47.
27. Хрипунова И. Г., Журбина Н. В. Реактивные артриты. Методические рекомендации. – Ставрополь: ИЗД. СГМА, 2003. – С. 25.
28. Хобейш М. М., Монахов К. Н., Соколовский Е. В. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис. – Санкт-Петербург: СОТИС, 2001. – С. 3.
29. Шерман Ю. Ф., Воронина Л. Г., Шевлюк Н. Н., Михайлова Е. А., Штиль О. О. Роль гонококковой инфекции и ее ассоциированных форм с другими инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путём, в развитии клинико-морфологических изменений шейки матки // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 1. – С. 34-37.
30. Якубович А. И., Корепанов А. Р. Урогенитальный хламидиоз. – Иркутск: Полиграфический центр «РИЭЛ», 2007. – 108 с.
31. Aho K., Ahvonen P., Lassus A. HLA antigen 27 and reactive arthritis // Lancet. – 1973. – Vol. – P. 157.
32. Amor B. Chlamydia and Reiters syndrome. Br J Rheumatol. – 1983. №22. – P. 165-160.
33. Brewerton D.A., Caffrey M., Nicholls A. et al. Reiter's disease and HLA- 27 //Lancet. – 1973. – Vol.3; 2(7836). – P.996-8.
34. 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. – Vol. 82(2). – P. 97-98.
35. Haibel H., Rudwaleit M., Sieper J. Diagnosis of reactive arthritis // Z Rheumatol. – 2004. – Vol .63(3). – P.211-215.

36. James W. H. Sex ratios and hormones in HLA related rheumatic diseases / W. H. James // *Ann. Rheum. Dis.* 1991. – Vol. 50, № 6. – P. 401-104.
37. Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis // *Scand J. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 34(4). – P.251-259.
38. Margo C. M., Crowson A. N., Peeling R. Vasculitis as the basis of cutaneous lesions in Reiters disease // *Hum. Pathrol.* – 1995. – Vol. 26. – P. 633-638.
39. Rothe M. J., Kerdel F. A. Reiters disiasis. In: Demis D. I. ed. *Clinical Dermatology.* – 24 revision. – Philadelphia; New York: Lippincott-Raven Publischers, 1997; 1-5: 1-13.
40. Sigal L. H. Update on reactive arthritis / L. H. Sigal // *Bull. Rheum. Dis.* – 2001. – Vol. 50, № 4. – P. 1-4.
41. Sieper J., Kingsley. Recent advaces in the pathogenesis of reactive arthritis // *Itmun. Today.* – 1996. – Vo1. 17(4). – P. 160-163.
42. Sieper J, Rudwaleit M, Khan M et al. Concepts and epidemiology of spondylarthritis // *Best Pract Res Clin Rheumatol.* – 2006. – Vol. 20(3). – P.401-417.
43. Winchester R. Reiters syndrome. In.: *Dermatology in General Medicine.* Eds. Th. B. Fitzpatrick et al. New York: McGraw Hill. – 1993. – № 14. – P. 2199-2211.

**Рецензенты:**

Воронина Людмила Григорьевна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Оренбургской государственной медицинской академии», Минздравсоцразвития России, г. Оренбург.

Багирова Генриетта Георгиевна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Оренбургской государственной медицинской академии», Минздравсоцразвития России, г. Оренбург.