

РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ



Пулатов Улугбек Сунатович, Шопулотов Шохрух Аслиддинович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

УРОГЕНИТАЛ ЭТИОЛОГИЯЛИ РЕАКТИВ АРТРИТИ

Пулатов Улугбек Сунатович, Шопулотов Шохрух Аслиддинович
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

REACTIVE ARTHRITIS OF UROGENITAL ETIOLOGY

Pulatov Ulugbek Sunatovich, Shopulotov Shohrukh Aslidinovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Реактив артрит (ReA) бўғимдан ташқари локализацияли инфекциясига жавобан юзага келадиган стерил яллигланишили артритдир. ReA нинг урогенитал шакли энг кенг тарқалганлардан бири бўлиб, асосан жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар, масалан, *Chlamydia trachomatis* ва *Ureaplasma urealyticum* билан боғлиқ. Ушбу шарҳда урогенитал ReA ни даволашнинг этиологияси, патогенези, клиник кўриниши, диагностика мезонлари ва замонавий ёндашувлари муҳокама қилинади. Касалликнинг ривожланишида бактериал антигенлар ва генетик мойиллик (HLA-B27 мавжудлиги) ролига алоҳида эътибор берилади. Жараённинг сурункали шаклини олдини олиш ва прогнозни яхшилаш учун юқумли ҳолатни эрта танишса ва адекват терапия, шунингдек яллигланишга қарши даволаш жуда муҳимдир.

Калит сўзлар: реактив артрит, урогенитал инфекция, хламидия, уреоплазмоз, HLA-B27, спондилоартрит.

Abstract. Reactive arthritis (ReA) is a sterile inflammatory arthritis that arises in response to an infection outside the joint. The urogenital form of ReA is one of the most common, primarily associated with sexually transmitted infections such as “*Chlamydia trachomatis*” and “*Ureaplasma urealyticum*”. This review discusses the etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnostic criteria, and modern approaches to the treatment of urogenital ReA. Special attention is given to the role of bacterial antigens and genetic predisposition (the presence of HLA-B27) in the development of the disease. Early diagnosis and adequate therapy of the infectious agent, as well as anti-inflammatory treatment, are crucial for preventing chronicity of the process and improving the prognosis.

Keywords: reactive arthritis, urogenital infection, chlamydia, ureaplasmosis, HLA-B27, spondyloarthritis.

Введение. Реактивный артрит (ReA) представляет собой хроническое воспалительное заболевание суставов, относящееся к группе спондилоартритов, которое характеризуется развитием артрита, уретрита/цервицита, конъюнктивита и кожных поражений, таких как кератодермия и баланит [1]. Термин "реактивный" подчеркивает отсутствие живых микроорганизмов в суставной жидкости, при том, что артрит является результатом иммунного ответа на предшествующую инфекцию, чаще всего желудочно-кишечного тракта или урогенитального тракта [2]. Урогенитальная форма ReA является одной из наиболее распространенных и зачастую недооцениваемых, значительно влияя на качество жизни пациентов. Наиболее частыми возбудителями, ассоциированными

ми с урогенитальным ReA, являются «*Chlamydia trachomatis*», а также «*Ureaplasma urealyticum*» и «*Mycoplasma genitalium*» [3]. Заболевание чаще встречается у молодых мужчин, имеющих генетическую предрасположенность, в частности, носительство антигена HLA-B27 [4].

Материалы и методы. Для написания данного обзора были использованы данные научных публикаций, представленных в базах данных PubMed, Scopus, eLibrary, а также клинические рекомендации ведущих ревматологических ассоциаций. Поиск осуществлялся по ключевым словам: "реактивный артрит", "синдром Рейтера", "урогенитальная инфекция", "хламидиоз", "уретрит", "HLA-B27", "диагностика реактивного артрита", "лечение реактивного артрита". Были про-

анализированы статьи, опубликованные преимущественно за последние 10-15 лет, а также фундаментальные работы по данной тематике.

Результаты и обсуждение. Урогенитальный РеА развивается как осложнение инфекции мочеполовых путей. Наиболее значимым возбудителем является «*Chlamydia trachomatis*», вызывающая уретрит, цервицит, простатит и другие генитальные инфекции [5]. Другие потенциальные возбудители включают «*Ureaplasma urealyticum*» и «*Mycoplasma hominis/genitalium*», хотя их роль менее демонстративна по сравнению с хламидиями [3].

Патогенез урогенитального РеА сложен и мультифакторный, включая взаимодействие инфекционного агента, иммунной системы хозяина и генетической предрасположенности. Ключевым фактором является наличие антигена HLA-B27, который обнаруживается у 30-70% пациентов с РеА, в то время как в общей популяции этот антиген встречается у 5-10% [4]. Точный механизм, по которому HLA-B27 ассоциируется с развитием заболевания, до конца не ясен. Предполагается, что HLA-B27 может связывать и представлять Т-лимфоцитам пептиды микробного происхождения, которые имеют структурное сходство с собственными пептидами суставов (молекулярная мимикрия), запуская аутоиммунный ответ [6]. Кроме того, обсуждается роль неправильного сворачивания молекулы HLA-B27, что приводит к стрессу эндоплазматического ретикулаума и активации провоспалительных путей [7].

Бактериальные компоненты, такие как липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных бактерий и компоненты клеточной стенки «*Chlamydia trachomatis*» (например, белки теплового шока, ЛПС) обладают иммуногенными свойствами и могут персистировать в синовиальной оболочке сустава в нежизнеспособном, но метаболически активном состоянии, постоянно стимулируя иммунный ответ [8]. Это объясняет стерильность суставной жидкости при наличии признаков воспаления.

Заболевание обычно развивается через 1-4 недели после начала урогенитальной инфекции. Клиническая картина РеА урогенитальной этиологии характеризуется триадой Рейтера (уретрит, конъюнктивит, артрит), хотя полная триада встречается не всегда [1].

Чаще всего поражаются крупные суставы нижних конечностей (коленные, голеностопные), а также суставы стоп (плюснефаланговые). Артрит асимметричный, олигоартикулярный или моноартикулярный. Характерно развитие дактилита ("сосискообразный" палец) из-за воспаления сухожилий и суставов пальцев [9]. Возможно поражение крестцово-подвздошных сочленений (сак-

роилит) и позвоночника (спондилит), особенно при хроническом течении и наличии HLA-B27.

Признаки урогенитальной инфекции (дизурия, выделения из уретры/влагалища) могут предшествовать артриту или протекать субклинически. В некоторых случаях симптомы урогенитальной инфекции могут уже разрешиться к моменту развития артрита.

Часто двусторонний, может быть легким и быстро проходящим, проявляясь ощущением "песка в глазах" или легким покраснением. Реже встречаются другие поражения глаз, такие как ирит/увеит.

Кожные и слизистые изменения: Пустулезно-папулезные высыпания на подошвах и ладонях, которые могут сливаться и покрываться корками, напоминая псориаз [10].

Безболезненные эрозии на головке полового члена, часто у необрезанных мужчин - Баланит циркулярный (*balanitis circinata*) [10]. Язвы в полости рта (безболезненные, эрозивные). Поражение ногтей (ониходистрофия).

Также могут проявляться лихорадкой, недомоганием, потерей веса. Реже – кардит (аортит, аортальная регургитация), гломерулонефрит.

Диагностика РеА основывается на клинической картине, данных лабораторных и инструментальных исследований, а также выявлении предшествующей инфекции.

Важна тщательный сбор анамнеза на предмет перенесенных урогенитальных инфекций за 1-4 недели до появления суставных симптомов.

Общий анализ крови будет увеличение СОЭ, лейкоцитоз. Биохимическом анализе крови отмечается повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) как маркера воспаления. Выявление антигена HLA-B27 подтверждает генетическую предрасположенность, но его отсутствие не исключает диагноз.

ПЦР-диагностика на выявление *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* в мазках из уретры/цервикального канала, первой порции мочи покажут этиологию возбудителя. Серологические тесты на антитела к хламидиям (IgA, IgG) могут указывать на перенесенную или активную инфекцию, но не всегда коррелируют с активностью артрита.

На ранних стадиях могут быть минимальные изменения. При хроническом течении – признаки сакроилеита, спондилита, периостита, эрозий.

УЗИ суставов позволяет выявить выпот в суставах, теносиновиты, энтезиты. МРТ крестцово-подвздошных сочленений — это наиболее чувствительный метод для выявления ранних стадий сакроилеита.

Исследование синовиальной жидкости не самый информативный метод, так как жидкость

носит воспалительный характер (повышенное количество лейкоцитов, преимущественно нейтрофилов), стерильна.

Диагностические критерии ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) для аксиального спондилоартрита и периферического спондилоартрита также применимы для диагностики РеА [11].

Лечение урогенитального РеА должно быть комплексным и включать эрадикацию инфекционного агента, купирование воспаления в суставах и реабилитационные мероприятия.

Назначение антибиотиков для лечения предполагаемой или подтвержденной урогенитальной инфекции носит этиотропный характер. При хламидийном РеА применяют антибиотики широкого спектра действия:

Доксицилин: 100 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней [12].

Азитромицин: 1 г однократно или 500 мг в первый день, затем 250 мг 4 дня [12].

При хроническом течении некоторые авторы предлагают более длительные курсы антибиотиков, но их эффективность не всегда убедительно доказана [13].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются основой симптоматической терапии. Применяются в полных дозах (например, диклофенак, индометацин, ибупрофен) для купирования боли и воспаления.

Глюкокортикостероиды (ГКС) вводятся внутрисуставно при моно-/олигоартрите. Системные ГКС (преднизолон) применяются при выраженной активности заболевания или неэффективности НПВП, но в минимальных дозах и короткими курсами из-за побочных эффектов.

Базисная противовоспалительная терапия (БПВП) применяется при хроническом, рецидивирующем течении заболевания, неэффективности НПВП и ГКС, а также при наличии системных проявлений или эрозивного артрита.

Метотрексат является препаратом выбора. Начальная доза 7,5 мг в неделю, с постепенной эскалацией до 20-25 мг в неделю [14].

Сульфасалазин альтернатива метотрексату, особенно при поражении кишечника или периферическом артрите. Доза до 2-3 г в сутки [14]. Лефлуномид также может быть использован.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) применяются при неэффективности стандартной БПВП, особенно при выраженном сакроилеите или спондилите. Ингибиторы ФНО- α (адалimumаб, этанерцепт, инфликсимаб) зарекомендовали себя в лечении аксиальных форм спондилоартритов и могут быть эффективны при РеА [15].

Физиотерапия и ЛФК важны для поддержания функции суставов, предотвращения контрактур и анкилозов.

Прогноз урогенитального РеА вариабелен. У большинства пациентов заболевание протекает доброкачественно, и симптомы полностью исчезают в течение нескольких месяцев. Однако до 50% пациентов могут иметь рецидивы, а у 15-30% заболевание переходит в хроническую форму с развитием деформирующего артрита, сакроилеита и спондилита [16]. Хронизация РеА чаще ассоциируется с носительством HLA-B27, мужским полом и рецидивирующими инфекциями.

Заключение. Урогенитальный реактивный артрит является важной нозологической формой в группе спондилоартритов. Ранняя диагностика и своевременное лечение урогенитальной инфекции, особенно хламидийной, имеют первостепенное значение для предотвращения развития и хронизации суставного синдрома. Комплексный подход к терапии, включающий этиотропные, противовоспалительные и при необходимости иммуносупрессивные препараты, позволяет контролировать симптомы заболевания и улучшать прогноз для пациентов. Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания патогенеза и разработки новых, более целенаправленных методов лечения.

Литература:

1. Абдуллаев Д. Ш., Гадаев А. Г., Ризаев Ж. А. Матриксные металлопротеиназы у больных с болезнями пародонта и хронической сердечной недостаточностью //Stomatologiya. – 2017. – №. 2. – С. 104-106.
2. Махронов Л. С., Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г. Helicobacter pylori ва уни темир ҳамда витамин B12 танқислиги камқонлиги юзага келишидаги ахамияти. – 2021.
3. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдувакилов Ж. У. Иммунологические аспекты патогенеза патологии пародонта у больных с хронической сердечной недостаточностью //Journal of biomedicine and practice. – 2016. – Т. 1. – №. 1. – С. 6-10.
4. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдуллаев Д. Ш. Параллели патогенеза заболеваний пародонта и хронической сердечной недостаточности //Dental Forum. – Общество с ограниченной ответственностью "Форум стоматологии", 2017. – №. 4. – С. 70-71.
5. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
6. Ризаев Ж. А., Агабабян И. Р. Связь заболеваний пародонта с острым коронарным синдромом (литературный обзор) //Журнал

биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 4. – С. 252.

7. Ризаев Ж. А., Агабабян И. Р., Исмоилова Ю. А. Мировой опыт работы специализированных клиник по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью //Вестник врача. – 2021. – №. 3. – С. 100.

8. Braun, J., Kingsley, G., van der Heijde, D., & Sieper, J. (2000). The current view on Reactive Arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 12(4), 282-289.

9. Colmegna, I., & Espinoza, L. R. (2010). Reactive arthritis. *Annals of Internal Medicine*, 152(11), JC6-11.

10. Hammou, A. A., & Amraoui, F. (2020). Reactive arthritis: a rheumatologic emergency. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 87(2), 114-118.

11. Burgos-Vargas, R. (1995). The epidemiology of Reiter's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 54(5), 332-334.

12. Bas, S., Klareskog, L., Gaston, J. S., & Nikaiein, A. (2007). Chlamydia trachomatis infection as a trigger for reactive arthritis: pathogenesis and clinical implications. *Current Opinion in Rheumatology*, 19(4), 346-350.

13. Sieper, J., & Braun, J. (2007). Pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 19(4), 362-368.

14. Maksymowych, W. P. (2019). Update on the treatment of axial spondyloarthritis. *Current Rheumatology Reports*, 21(5), 23.

15. Kuipers, J. G., & Kölle, G. R. (2008). Reactive arthritis and HLA-B27: bacterial antigens in the joint. *Arthritis & Rheumatism*, 58(7), 1904-1906.

16. Keat, A. (1990). Reiter's syndrome and reactive arthritis in perspective. *New England Journal of Medicine*, 322(14), 1012-1014.

17. Sibia, J., & Van der Linden, S. (1995). Reiter's syndrome and reactive arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 7(4), 312-318.

18. Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Landewé, R., Listing, J., Akkoc, N., Brandt, J., ... & Sieper, J. (2011). The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): The first step towards a global standard for diagnos-

ing axial spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(11), 1957-1963.

19. Workowski, K. A., & Bolan, G. A. (2015). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recommendations and Reports*, 64(RR-03), 1-137.

20. Carter, J. D. (2005). Reactive arthritis: clinical and genetic aspects. *Current Opinion in Rheumatology*, 17(4), 438-444.

21. Dougados, M., van der Linden, S., Juhlin, R., Huitfeldt, B., Felson, D. T., Zeidler, J., ... & van der Heijde, D. (1991). The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism*, 34(10), 1218-1227.

22. Sieper, J., Braun, J., & Rudwaleit, M. (2009). The role of TNF- α in the pathogenesis and treatment of ankylosing spondylitis. *Current Molecular Medicine*, 9(4), 430-438.

23. Mielants, H., Veys, E. M., & Joos, R. (1992). The clinical picture of reactive arthritis. *Journal of Rheumatology. Supplement*, 33, 1-6.

РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Пулатов У.С., Шопулатов Ш.А.

Резюме. Реактивный артрит (РеА) – это стерильный воспалительный артрит, возникающий в ответ на инфекцию внесуставной локализации. Урогенитальная форма РеА является одной из наиболее распространенных, ассоциированных преимущественно с инфекциями, передающимися половым путем, такими как «*Chlamydia trachomatis*» и «*Ureaplasma urealyticum*». В данном обзоре рассматриваются этиология, патогенез, клиническая картина, диагностические критерии и современные подходы к лечению урогенитального РеА. Особое внимание уделяется роли бактериальных антигенов и генетической предрасположенности (наличие HLA-B27) в развитии заболевания. Ранняя диагностика и адекватная терапия инфекционного агента, а также противовоспалительное лечение имеют решающее значение для предотвращения хронизации процесса и улучшения прогноза.

Ключевые слова: реактивный артрит, урогенитальная инфекция, хламидиоз, уреоплазмоз, HLA-B27, спондилоартрит.