

УДК 616.72-002-021.5+616.983]:617.7-002

А.К.Павлюченко

ХЛАМИДИЙНЫЙ РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ И ОФТАЛЬМОПАТИИ*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького***Ключевые слова:** хламидии, реактивный артрит, течение, офтальмопатии.

Введение. Общая распространенность серонегативных спондилоартритов среди населения достигает 3-5%, а реактивный хламидийный артрит (РХА) диагностируется у каждого десятого такого больного [2]. Наиболее частым экстраартикулярным проявлением РХА являются офтальмопатии, которые преимущественно протекают в виде конъюнктивита [6, 9, 17], входящего даже в число диагностических критериев заболевания [10, 12, 24]. Бывают случаи и хламидийных увеитов [5, 11, 21], особенно у носителей HLA-B27 [15], а также увеоконъюнктивитов [3]. В целом, по сравнению с конъюнктивитом, воспаление сосудистой оболочки глаза и другие офтальмии (склерит, кератит, катаракта, глаукома) при РХА считаются относительно редкой патологией [18].

Офтальмопатии при РХА являются очень актуальной и сложной медицинской проблемой, требующей для будущего успешного ее решения тесного сотрудничества дерматовенерологов, окулистов, ревматологов, андрологов, гинекологов, микробиологов, иммунологов [7, 26]. К сожалению, еще не определены все варианты офтальмопатий у такой категории больных, их взаимоотношения с суставной патологией, степень влияния болезней глаз при хламидиозе на формирование костнодеструктивных артикулярных изменений и характер внесуставных (системных) проявлений патологического процесса, остается неизученной комбинированная офтальмоартрологическая прогностическая значимость. Сказанное стало целью и задачами данного исследования.

Материал и методы. Под наблюдением находились 99 больных, страдающих РХА (52 мужчины и 47 женщин), в возрасте от 15 до 48 лет {32,4[22,1÷42,8]} и с длительностью заболевания {3,8[0,5÷8,5]} лет. Полиартрит констатирован в $\frac{3}{4}$ от числа случаев РХА, высокая степень активности патологического процесса – в 26%. Тендовагиниты диагностированы в 41% случаях, энтезопатии – в 24%, сакроилет – в 31%, спондилопатии (остеохондроз, спондилоартроз) – в 32%. Соотношение одностороннего, двустороннего асимметричного и двустороннего симметричного сакроилеита составило как 4:2:1, вовлечение в процесс одного отдела позвоночника отмечено в 31% наблюдений, двух – в 41%, трех (шейный+грудной+поясничный) – в 28%. На момент обследования поражение урогениталий имело место у 93% больных, сердца (нарушения возбудимости миокарда и электрической проводимости, изменения камер и клапанов) – у 63%, почек (пиелонефрит, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит) – у 42%, кожи и ее придатков (псориазоподобная сыпь, кератодермия ладоней и подошв, онихопатия, баланит) – у 19%, нервной системы (периферическая нейропатия) – у 12%.

Мужчинам с РХА осуществляли бактериоскопическое исследование мазков из уретры и сока предстательной железы, а женщинам – из влагалища (цервикального канала). Во всех случаях определяли уровень антител к хламидиям, дезоксирибонуклеиновой кислоты хламидий иммуноферментным методом (тест-системы “Cleaview Chlamydia” Unipath Ltd и “Immuno-Comb Chlamydia trachomatis IgG”, Великобритания) и методом полимеразной цепной реакции (ридер “PR2100 Sanofi diagnostic pasteur”, Франция). Chlamydiae trachomatis обнаружены в урогениталиях 89% случаев РХА (из них в сочетании с гарднереллами у 9% больных, с трихомонадами – у 6%), противохламидийные антитела в сыворотке крови – у

80% от числа обследованных лиц. В рамках исследования опорно-двигательного аппарата проводили рентгенологическое (“Multix-Compact-Siemens”, Германия) и ультразвуковое (“Envisor-Philips”, Нидерланды) исследование периферических суставов, крестцовоподвздошных сочленений и позвоночника, а также двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (“QDR-4500-Delphi-Hologic”, США). Оценивали рентгенологические остеоассоциированные индексы Барнетта-Нордина, Рохлина, дисковости и вогнутости, а также клинические индексы Ричи, Лансбури и темпов прогрессирования артрита, которые соответственно составили $\{19,4[2,4\div 36,4]\}$ баллов, $\{73,1[29,7\div 116,5]\}$ баллов и $\{0,6[0\div 2,6]\}$ о.е.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, непараметрического, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы “Microsoft Excel” и “Statistica-Stat-Soft”, США). Оценивали средние значения, стандартные отклонения и ошибки, коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао, Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей. Подсчитывали чувствительность, специфичность и значимость (Z) признаков.

Результаты и их обсуждение. Офтальмопатии диагностированы в 63% наблюдений РХА, в том числе увеит – в 32%, склерит – в 9% (соотношение диффузной и узелковой форме 2:1, односторонней к двусторонней – 4:1), глаукома – в 8%, катаракта – в 6% (соотношение субкапсулярной и катаральной 2:1), кератит – в 4%, конъюнктивит – у каждого второго больного. Двустороннее воспаление сосудистой оболочки глаза установлено в 84% случаев, а степень его тяжести составила $\{1,78[1,1\div 2,5]\}$ баллов. Минимальная активность увеита зарегистрирована у 37% от числа пациентов, умеренная – у 47%, высокая – в 16%, острая и интермиттирующая формы этой офтальмопатии отмечены соответственно у 47% и 53% обследованных. Передний вариант воспаления увеального тракта констатирован в 53% случаев, задний – в 6%, периферический – в 25%, а панувеит – в 16%. Нужно отметить, что индекс прогрессирования артрита (как частное от деления квадрата рентгенологической стадии на длительность болезни), мало влияет на степень тяжести и распространенность увеита при РХА, но обнаружено достоверное дисперсионное влияние индекса Ричи на форму увеита. Отметим, что при острой форме этот суставной индекс составил $\{57,6[18,4\div 96,8]\}$ баллов, тогда как при обострении интермиттирующей – на 85% больше $\{106,6[61,6\div 151,6]\}$. По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, офтальмопатии оказывают влияние на интегральные клинико-лабораторные признаки заболевания. В свою очередь, как свидетельствует ANOVA, от поражения глаз достоверно зависит степень активности РХА, но не распространенность суставного синдрома и темпы его прогрессирования. На интегральные проявления РХА оказывает воздействие наличие и тяжесть у больных конъюнктивита, но не увеита, склерита, кератита, глаукомы и катаракты. От наличия и выраженности отдельных вариантов офтальмии у больных РХА не зависит только развитие тендовагинитов. Склерит влияет на распространенность периферического суставного синдрома, параметры индексов Ричи и Лансбури, характер спондилопатии и сакроилеита, глаукома – на распространенность поражения позвоночника и формирование энтезопатий, катаракта – на энтезопатии, показатели индекса прогрессирования артрита и тяжесть спондилопатии. Степень активности заболевания (рис. 1) тесно связана с увеитом и конъюнктивитом, что демонстрирует одофакторный дисперсионный анализ.

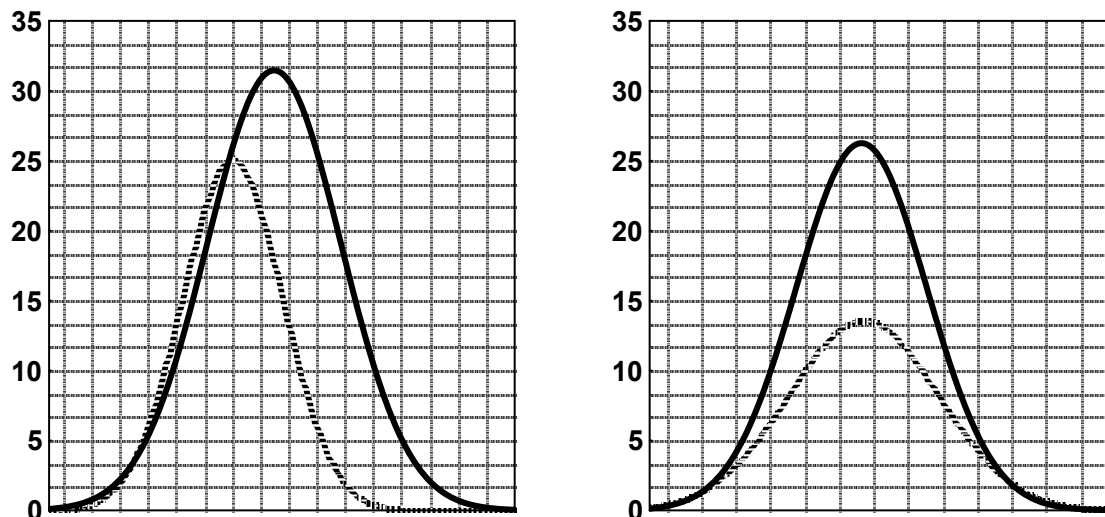


Рис. 1. Гистограммы степени активности заболевания (слева) и индекса прогрессирования РХА (справа) у больных без офтальмопатии (пунктирная линия) и с поражением глаз (сплошная линия).

Имеет место высокодостоверная прямая корреляционная связь выраженности конъюнктивита с общей степенью активности болезни и тяжестью течения суставного синдрома (рис. 2). Если средние показатели активности патологического процесса у больных без офтальмопатии составляли $1,65 \pm 0,588 \pm 0,097$ баллов, то в случаях поражения глаз – на 30% достоверно больше ($2,15 \pm 0,786 \pm 0,099$ баллов). Параметры индексов Ричи и Лансбури у пациентов без глазной патологии соответственно составили $16,1 \pm 14,22 \pm 2,51$ баллов и $70,6 \pm 42,91 \pm 7,59$ баллов, тогда как с офтальмией – $21,4 \pm 18,28 \pm 2,54$ балла и $74,6 \pm 44,07 \pm 6,11$ баллов (различия недостоверны). По результатам вариационного и непараметрического анализа Макнемара-Фишера, не установлено различий в отношении показателей активности РХА у пациентов с увеитом и без такового, частоты сакроилеита, значений индексов Ричи и Лансбури со склеритом, энтезопатий с глаукомой, тяжести спондилопатии и энтезопатий с катарактой. Статистические достоверные различия (вдвое) касались значений суставного счета у пациентов без катаракты ($10,6 \pm 10,46 \pm 1,07$) и с таковой ($21,8 \pm 17,78 \pm 8,89$). Увеит и конъюнктивит при РХА достоверно негативно влияют на тяжесть патологии сердца, что показывает ANOVA. Кроме того, катаракта определяет развитие нефропатии. Возникновение экстрасистолической аритмии тесно связано с наличием у больных увеита и склерита, блокады левой ножки пучка Гиса – конъюнктивита, изменений аортального клапана – склерита, митральной и аортальной регургитации – глаукомы, гипертрофии межжелудочковой перегородки и дилатации полости левого желудочка – склерита и конъюнктивита. Кератит и конъюнктивит обычно ассоциируются с наличием активной хламидийной инфекции в урогениталиях, а воспаление конъюнктивы, кроме того, и с наличием противохламидийных антител в сыворотке крови. Если без конъюнктивита противохламидийные антитела в сыворотке крови обнаружены в 71% случаев, то с наличием такой офтальмии – в 90% (различия Макнемара-Фишера достоверны). Параметры информативности отдельных признаков течения РХА у больных без глазной патологии и с таковой мало отличаются между собой: ΣZ у пациентов без офтальмопатии составляет 82%, а у остальных обследованных – 97%, средние значения Z – соответственно $9,1 \pm 6,19 \pm 2,06\%$ и $10,7 \pm 6,75 \pm 2,25\%$.

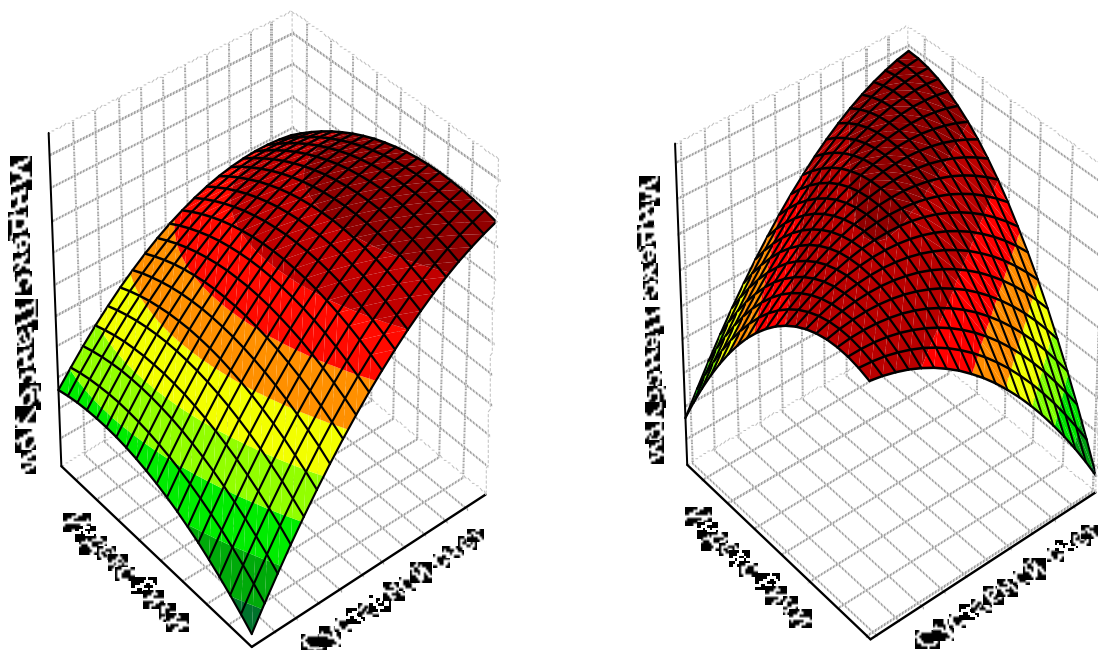


Рис. 2. Гистограммы интегральных показателей тяжести течения рха У больных без офтальмопатии (слева) и с поражением глаз (справа).

На наш взгляд, некоторые полученные результаты могут иметь определенную направленность. Так, увеит и конъюнктивит отражают высокую активность РХА и развитие кардиопатии, склерит – тяжесть поражения опорно-двигательного аппарата, глаукома и катаракта – формирование энтезопатий. С учетом представленных данных необходимо дать некоторые комментарии. Конъюнктивит не только является наиболее частым проявлением офтальмопатии у больных РХА [1, 16, 25], а и практически несвойственен другим воспалительным болезням суставов (ревматоидному, псориатическому и подагрическому артритам, анкилозирующему спондилиту) [8, 19, 20]. Увеит, в свою очередь, мало характерен ювенильному РХА [13], при котором соотношение «конъюнктивит/увеит» составляет как 20:1, причем, воспаление сосудистой оболочки глаза констатируется у серопозитивных по ревматоидному фактору носителей HLA-B27 [14]. Необходимо отметить, что *Chlamydia trachomatis* из глаз больных РХА даже при специальных микробиологических методах исследования, как правило, не выделяется [4]. Учащению случаев развития катаракты у больных РХА может способствовать длительное использование в комплексном лечении глюкокортикоидных гормонов [23]. При этом катаракта, конъюнктивит и увеит рассматриваются как независимые патологические процессы глаз, но чаще их объединяют общие патогенетические взаимоотношения с поражением опорно-двигательного аппарата [22].

Выводы

1. Поражение глаз при РХА диагностируются у 2/3 от числа обследованных больных в соотношении «конъюнктивит-увеит-склерит-глаукома-катаракта-кератит» как 13:8:2:2:1:1, при этом характер офтальмологической патологии тесно связан с выраженностью воспалительного процесса в урогениталиях и общей активностью заболевания.

2. Отдельные офтальмопатии влияют на степень активности заболевания, интегральные признаки суставного синдрома, распространенность артрита, темпы его прогрессирования, тяжесть сакроилеита, индексы Ричи и Лансбури, развитие энтезопатий, нефро- и кардиопатии, в частности, определяют нарушения возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, его клапанного аппарата и камер, тесно связаны с наличием хламидий в урогениталиях и антител в крови.

3. Полученные результаты могут быть использованы для оценки степени активности РХА, тяжести поражения опорно-двигательного аппарата, наличия кардиопатии, прогнозирования формирования энтезопатий.

Литература.

1. Borges-Costa J. Reactive arthritis associated with Chlamydia trachomatis infection: Importance of screening and treating the partner / J. Borges-Costa, D. Pacheco, F. Pereira, M. Marques-Gomes // *Actas. Dermosifiliogr.* - 2010. - Vol. 101, N 8. - P. 730 - 732.
2. Braun J. Spondyloarthritis / J. Braun, J. Sieper // *Z. Rheumatol.* - 2010. - Vol. 69, N 5. - P. 425 - 433.
3. Carter J. D. Chlamydiae as etiologic agents in chronic undifferentiated spondylarthritis / J. D. Carter, H. C. Gerard, L. R. Espinoza, L. R. Ricca // *Arthritis Rheum.* - 2009. - Vol. 60, N 5. - P. 1311 - 1316.
4. Chudomirova K. Clinical tetrad of arthritis, urethritis, conjunctivitis, and mucocutaneous lesions (HLA-B27-associated spondyloarthropathy, Reiter syndrome): report of a case / K. Chudomirova, T. Abadjieva, R. Yankova // *Dermatol. Online J.* - 2008. - Vol. 14, N 12. - P. 4 - 10.
5. Dumbraveanu L. HLA B 27 uveitis in ankylosing spondylitis and reactive arthritis / L. Dumbraveanu, V. Cuşnir, L. Groppa, L. Calinina // *Oftalmologia.* - 2010. - Vol. 54, N 1. - P. 29 - 35.
6. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications / A. El Maghraoui // *Eur. J. Intern. Med.* - 2011. - Vol. 22, N 6. - P. 554 - 560.
7. Fonollosa A. Uveitis: a multidisciplinary approach / A. Fonollosa, A. Adan // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* - 2011. - Vol. 86, N 12. - P. 393 - 394.
8. Gallenga P. E. Molecular approach by PCR is the best method to detect the presence of Chlamydia trachomatis and to define the true agent of ocular bacterial inflammation / P. E. Gallenga, M. Del Boccio, M. Rapinese, A. Di Iorio // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* - 2011. - Vol. 24, N 2. - P. 285 - 296.
9. Kaliterna D. M. Spondyloarthritis – clinical features / D. M. Kaliterna // *Reumatizam.* - 2011. - Vol. 58, N 2. - P. 51 - 53.
10. Keynan Y. Reactive arthritis – the appropriate name / Y. Keynan, D. Rimar // *Isr. Med. Assoc. J.* - 2008. - Vol. 10, N 4. - P. 256 - 258.
11. Kozeis N., Trachana M., Tyradellis S. Keratitis in reactive arthritis (Reiter syndrome) in childhood / N. Kozeis, M. Trachana, S. Tyradellis // *Cornea.* - 2011. - Vol. 30, N 8. - P. 924 - 925.
12. Kwiatkowska B. Reactive arthritis / B. Kwiatkowska, A. Filipowicz-Sosnowska // *Pol. Arch. Med. Wewn.* - 2009. - Vol. 119, N 1 - 2. - P. 60 - 65.
13. Lacoste M. G. Reactive arthritis with conjunctivitis, urethritis and diarrhea in a child: immunological study of potential bacterial trigger / M. G. Lacoste, D. E. Cargnelutti, H. Tamashiro, M. S. Di Genaro // *Clin. Exp. Rheumatol.* - 2008. - Vol. 26, N 2. - P. 381 - 382.
14. Li C. W. Reiter's syndrome in children: a clinical analysis of 22 cases / C. W. Li, J. J. Ma, J. Yin, L. Liu, J. Hu // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* - 2010. - Vol. 48, N 3. - P. 212 - 215.
15. Mathur G. Systemic associations of anterior uveitis in a tertiary care ophthalmic centre in south India / G. Mathur, J. Biswas // *Int. Ophthalmol.* - 2012. - Vol. 32, N 5. - P. 417 - 421.
16. Monteiro R. C. A case of Reiter's disease exacerbated by lithium / R. C. Monteiro, R. M. Bhat, D. Sukumar, M. K. Srinath // *Indian J. Sex Transm. Dis.* - 2011. - Vol. 32, N 2. - P. 121 - 123.
17. Morović-Vergles J. Extra-articular manifestations of seronegative spondyloarthritis / J. Morović-Vergles, M. I. Culo // *Reumatizam.* - 2011. - Vol. 58, N 2. - P. 54 - 56.
18. Preusser M. Bilateral retinal detachment in reactive arthritis: coincidence or association? / M. Preusser, H. Ocampo, W. Graninger // *Wien Klin. Wochenschr.* - 2012. - Vol. 124, N 5 - 6. - P. 202 - 203.

19. Quint K. D. Mucocutaneous abnormalities in Chlamydia trachomatis-induced reactive arthritis / K. D. Quint, A. H. van der Helm-van Mil, W. Bergman, A. P. Lavrijsen // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* - 2010. - Vol. 154. - A. 1614.
20. Rathod T. Polyarthritic, symmetric arthropathy in reactive arthritis / T. Rathod, A. Chandanwale, S. Chavan, M. Shah // *J. Nat. Sci. Biol. Med.* - 2011. - Vol. 2, N 2. - P. 216 - 218.
21. Skare T. L. Ethnic influence in clinical and functional measures of brazilian patients with spondyloarthritis / T. L. Skare, A. B. Bortoluzzo, C. R. Gonçalves, J. A. Braga da Silva // *J. Rheumatol.* - 2012. - Vol. 39, N 1. - P. 141 - 147.
22. Van Gelder R. N. Cataract surgery in the setting of uveitis / R. N. Van Gelder, T. K. Leveque // *Curr. Opin. Ophthalmol.* - 2009. - Vol. 20, N 1. - P. 42 - 45.
23. Wang J. J. Use of inhaled and oral corticosteroids and the long-term risk of cataract / J. J. Wang, E. Rochtchina, A. G. Tan, R. G. Cumming // *Ophthalmology.* - 2009. - Vol. 116, N 4. - P. 652 - 657.
24. Wu I. B. Reiter's syndrome: the classic triad and more / I. B. Wu, R. A. Schwartz // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2008. - Vol. 59, N 1. - P. 113 - 121.
25. Yoshifuku A. Granulocyte and monocyte adsorption apheresis as an effective treatment for Reiter disease / A. Yoshifuku, K. Oyama, A. Ibusuki, M. Kawasaki // *Clin. Exp. Dermatol.* - 2012. - Vol. 37, N 3. - P. 241 - 244.
26. Zurutuza A. Bilateral posterior scleritis / A. Zurutuza, J. Andonegui, L. Berástegui, N. Arruti // *An. Sist. Sanit. Navar.* - 2011. - Vol. 34, N 2. - P. 313 - 315.

Резюме.

А.К.Павлюченко

ХЛАМИДИЙНЫЙ РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ И ОФТАЛЬМОПАТИИ

Офтальмопатии при реактивном хламидийном артрите диагностируются у 63% от числа обследованных больных в соотношении «конъюнктивит-увеит-склерит-глаукома-катаракта-кератит» как 13:8:2:2:1:1, при этом характер патологии глаз тесно связан с выраженностью воспалительного процесса в урогениталиях и общей активностью заболевания, влияет на уровень в крови противохламидийных антител, распространенность, тяжесть суставного синдрома и темпы его прогрессирования, развитие кардиопатии (увеит, конъюнктивит) и нефропатии (катаракта).

Ключевые слова: хламидии, реактивный артрит, течение, офтальмопатии.

А.К.Павлюченко

ХЛАМІДІЙНИЙ РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ТА ОФТАЛЬМОПАТІЇ

Офтальмопатії при реактивному хламідійному артриті діагностуються у 63% від числа обстежених хворих співвідношенням «кон'юнктивіт-увеїт-склерит-глаукома-катаракта-кератит» як 13:8:2:2:1:1, при цьому характер патології очей щільно пов'язаний з виразністю запального процесу в урогеніталіях і загальною активністю захворювання, впливає на рівень в крові протихламідійних антитіл, поширеність, тяжкість суглобового синдрому й темпи його прогресування, розвиток кардіопатії (увеїт, кон'юнктивіт) і нефропатії (катаракта).

Ключові слова: хламідії, реактивний артрит, перебіг, офтальмопатії.

А.К.Павлюченко

CHLAMIDIUM REACTIVE ARTHRITIS AND OCULOPATHIES

Oculopathies at reactive chlamidium arthritis are diagnosed at 63% from the number of the inspected patients in correlation of «conjunctivitis-uveit-scleritis-glaucoma-cataract-keratitis» as 13:8:2:2:1:1, thus character of pathology of eyes is closely related to shown of inflammatory process in urogenital and general activity of disease, influences on a level in blood of antichlamidium antibodies, prevalence, weight of arthral syndrome and rates of his progress, development of kardiopathy (uveit, conjunctivitis) and nephropathy (cataract).

Keywords: chlamidia, reactive arthritis, flow, oculopathy.