

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В СОЧЕТАНИИ С *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* ИНФЕКЦИЕЙ

В.А.Кудряшов

Персистенция C. trachomatis при ревматоидном артрите видоизменяет течение ревматоидного артрита, придавая ему ряд клинических и лабораторных особенностей: асимметричность суставного синдрома, гиперемия кожи над вовлеченными суставами, наличие талалгий, частые эпизоды субфебрилитета на фоне приема метотрексата, высокая лабораторная активность.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, C. trachomatis, клинико-лабораторные особенности, ретроспективное исследование.

Введение. *C. trachomatis* (СТ) является облигатным внутриклеточным микроорганизмом с характерным двухфазным циклом развития.

Роль СТ в развитии реактивного артрита (РеА) несомненна. У 50-80% пациентов с РеА при ПЦР диагностике обнаруживалась ДНК данного микроорганизма [1]. По данным других исследований частота встречаемости СТ при РеА составила 63%, при недифференцированном спондилоартрите (SpA) – от 16% до 25% [2, 3]. После перенесенной урогенитальной СТ инфекции острый артрит развивается лишь в 5% случаев, и лишь у половины из них артрит принимает хроническое течение [4]. При исследовании спектра сероваров СТ в синовиальной ткани при артрите были выявлены окулярные серовары А, В, Ва, С [5].

Ряд исследований обнаружили СТ при РА, в том числе и на ранних его стадиях [6, 7]. При исследовании синовиальной жидкости у пациентов с РА методами ПЦР обнаруживалась более высокая частота встречаемости СТ в сравнении с контрольной группой. При этом персистенция СТ при РА влияла на скорость развития деструктивных изменений суставов [8, 9], придавая ряд клинических, рентгенологических особенностей РА [10]. При этом персистенция СТ в синовиальной жидкости у пациентов с РА видоизменяла характер цитокинового профиля в сравнении с РА без сопутствующей СТ [11]. Также сопутствующая СТ инфекция при РА является клиническим фактором, влияющим на развитие вторичного амилоидоза при РА [12].

Использование биологических агентов в лечении ревматологических заболеваний в ряде случаев обратило внимание на роль СТ при РА. Антагонисты альфа-ФНО доказали свою эффективность в лечении РА, анкилозирующего спондилоартрита, псориатического артрита, псориаза. Однако в ряде случаев использование данной группы препаратов при РА связано с *de novo* разви-

ем случаев псориаза. Среди вновь выявленных случаев псориаза на фоне применения антагонистов альфа-ФНО в 50% случаев диагностировался ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, встречающийся лишь в 1,7% случаев при впервые выявленном псориазе. При этом пальмарно-подошвенный пустулезный псориаз и бленноррагическая кератодермия, характерная для хламидиа-индуцированного реактивного артрита, клинически и гистологически трудно различимы. Может ли данный парадоксальный побочный эффект быть в действительности случаем бленноррагической кератодермии, отражающей наличие скрытой персистирующей хламидийной инфекции, с учетом того, что у всех пациентов была выявлена СТ методом ПЦР при биопсии вовлеченного кожного лоскута [13]?

Парадоксально, но эта же группа препаратов вызывает в ряде случаев передний увеит, характерное проявление РеА, ассоциированного с СТ [14].

С учетом активного внедрения биологических агентов в ревматологическую практику выявление РА, ассоциированного с СТ инфекцией, влияет на тактику применения данной группы препаратов.

Таким образом выявление СТ при РА не является лишь лабораторной находкой. Длительное наблюдение за данной группой пациентов показало, что СТ инфекция придает характерные клинические черты РА, влияет на активность заболевания, лабораторные показатели, тактику лечения. Знание клинических особенностей РА, ассоциированного с СТ инфекцией, позволит врачу диагностировать данную патологию и проводить необходимую терапию.

Цель исследования – выявить патогномичные клинические и лабораторные признаки РА в сочетании с *C. trachomatis* инфекции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 222 па-

циентов с РА с подтвержденной *S. trachomatis* инфекцией. У 144 пациентов инфекционный агент выявлен методом ПЦР, у 56 пациентов – методом ИФА с повышением уровня специфических иммуноглобулинов А, М, G, у 22 пациентов – с использованием культуры клеток – среды McCoу. Характеристика исследуемой группы: медиана возраста – 48 лет (35-54); пол: мужчины – 47 (21%), женщины – 175 (79%); средняя длительности заболевания – 6,7 года (95% ДИ 5,58-7,58); серопозитивные – 172 (77%), серонегативные – 50 (23%); рентгенологическая стадия: I – 16 (7%), II – 102 (46%), III – 75 (34%), IV – 29 (13%).

В качестве группы сравнения - 86 пациентов с РА без инфекции *S. trachomatis*. Характеристика группы сравнения: медиана возраста – 57 лет (50-67); пол: мужчины – 22 (26%), женщины – 64 (74%); средняя длительности заболевания – 7,2 (95% ДИ 6,1-8,6); серопозитивные – 70 (81%), серонегативные – 16 (19%); рентгенологическая стадия: I – 1 (1%), II – 30 (35%), III – 30 (35%), IV – 25 (29%). Диагноз РА установлен на основании классификационных критериев ARA 1987, ACR/EULAR 2010. Оценка статистических данных проводилась при помощи лицензионной программы Statistica 10. Для сравнения качественных данных использовался двусторонний тест Фишера, количественных показателей – критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования. Сочетание РА с *S. trachomatis* имеет ряд клинических особенностей. При оценке суставного синдрома чаще отмечалось асимметричное вовлечение пястно-фаланговых (Fisher's, $p=0,001$), проксимальных межфаланговых (Fisher's, $p=0,001$), лучезапястных (Fisher's, $p=0,0266$), локтевых (Fisher's, $p=0,0155$), коленных (Fisher's, $p=0,0041$) суставов, нередко с гиперемией кожи над пораженными суставами. При этом отмечалось вовлечение суставов исключения ревматоидного артрита: у 7 пациентов – пятый проксимальный межфаланговый сустав кисти, у 6 – межфаланговый сустав первого пальца кисти. У 5 пациентов отмечались талалгии. У 9 пациентов развилась контрактура локтевых суставов. У 71 пациента исследуемой группы отмечался субфебрилитет (Fisher's, $p=0,001$) на фоне приема препаратов базисной терапии (метотрексат), в отличие от группы сравнения (6 пациентов). Также обнаружено ряд лабораторных особенностей. Уровень СРБ (38,43 мг/л, 95% CI 33,35-43,51) в исследуемой группе статистически значимо (U test, $p=0,0013$) выше, чем в группе сравнения (27,01 мг/л, 95% ДИ 20,87-33,16), что указывает на более высокую актив-

ность заболевания. Уровни СОЭ, ферритина, трансферрина, гаптоглобина не имели статистически значимых отличий.

Выводы. Сочетание РА с *S. trachomatis* инфекцией имеет характерные клинические проявления в виде асимметричного вовлечения пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, лучезапястных, локтевых, коленных суставов, вовлечение суставов «исключения» РА, возникновение талалгий, возникновение гиперемии кожных покровов над перечисленными суставами. При этом прием метотрексата у данной группы пациентов чаще сопровождается субфебрильной температурой. Сопутствующая *S. trachomatis* инфекция при РА определяет более высокую лабораторную активность заболевания.

Представленные клиничко-лабораторные особенности РА, ассоциированного с *S. trachomatis* инфекцией, позволят врачам дифференцировать данную патологию от «классического» РА, с последующей коррекцией тактики лечения данной уданной группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Schumacher H.R., Arayssi T., Branigan P.J., et al. Surveying for evidence of synovial Chlamydia trachomatis by PCR. A study of 411 synovial biopsies and synovial fluids // *Arthritis Rheum.* – 1997. – № 40. – p.270.
- Fendler C., Laitko S., Sorensen H., et al. Frequency of triggering bacteria in patients with reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis and the relative importance of the tests used for diagnosis // *Ann Rheum Dis.* – 2001. – № 60.- p. 337- 43.
- Carter J.D., Gйrard H.C., Espinoza L.R., Ricca L.R., Valeriano J., Snelgrove J., Oszst C., Vasey F.B., Hudson A.P. Chlamydiae as etiologic agents in chronic undifferentiated spondylarthritis // *Arthritis Rheum.* – 2009. – № 60(5). – p.1311-6.
- Carter J.D., Hudson A.P. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management// *Rheumatic Disease Clinics of North America.* Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier/Saunders – 2009. – Vol. 35. – p.21-34.
- Gerard H.C., Stanich J.A., Whittum-Hudson J.A., et al. Patients with associated arthritis have ocular (trachoma), not genital, serovars of *C. trachomatis* in synovial tissues // *Microb Pathogen.* – 2010. – № 48. – p.62-68.
- Ford D.K., Schulzer M. Synovial lymphocytes indicate 'bacterial' agents may cause some cases of rheumatoid arthritis [abstract] // *J. Rheumatol.* 1994; 21:1447-1449.
- Pando J.A., Yarboro C, El Lallan A, Saaibi D, Branigan P.J, Gйrard H.C, Meng Z.F, Hudson A.P, Gourley M.F, Kanik K.S, Villalba L, Klippel J.H, Schumacher H.R. Prevalence of Chlamydia trachomatis by PCR in the synovium of patients with early rheumatoid arthritis [abstract] // *Arthritis Rheum.* – 1995;38:287.

8. Petrov A.V, Dudar' L.V, Maly- K.D. Persistence of various infective agents in blood mononuclear leukocytes in a debut of rheumatoid arthritis. // TerArk. – 2004;76(5):32-5.
9. Мартусевич Н.А., Костюк С.А., Полуян О.С., Камышников В.С., Сидоренко В.А. Влияет ли персистенция Chlamydia Trachomatis в полости сустава на темпы рентгенологического прогрессирования у пациентов с ранним ревматоидным артритом? // Лечебное дело. – 2011; 3: 27-34.
10. Сорока Н.Ф. Ревматоидный артрит, ассоциированный с хламидийной инфекцией// Здоровоохранение. – 2009; 1:4-9.
11. Рябцева Т.В., Талако Т.М., Сорока Н.Ф. Содержание цитокинов у больных ревматоидным артритом, ассоциированным с инфекцией chlamydia trachomatis. // Здоровоохранение. – 2014; 2:10-14.
12. Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 14.02.2011. – Минск: 2011: 16с.
13. Carter J.D., Gerard H.C., Hudson A.P. Psoriasiform lesions induced by tumor necrosis factor antagonists: a skin-deep medical conundrum. // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2008;67(8):1181-1183.
14. Fouache D., Golb V., Massy-Guillemant N., Avenel G., Bacquet-Deschryver H., Kozyreff-Meurice M. Paradoxical adverse events of anti-tumour necrosis factor therapy for spondyloarthropathies: a retrospective study // Rheumatology. – 2009;48(7):761-764.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ФЕТУИНА А В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

¹М.И.Кузнецова, ¹Б.В.Заводовский, ²Н.А.Фофанова,
²Т.Ф.Рогаткина, ¹И.А.Зборовская

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»
(ФГБНУ «НИИ КиЭР»), г.Волгоград, Российская Федерация

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет»,
г.Волгоград, Российская Федерация

Уровни фетуина А (ФетА) – отрицательного регулятора острой фазы воспаления – были исследованы в сыворотке 40 женщин с ревматоидным артритом (РА) и 20 практически здоровых лиц. Уровни ФетА в сыворотке крови больных РА были ниже, чем у здоровых лиц. Вероятно, ФетА может участвовать в патогенезе РА, оказывать катаболическое действие на суставной хрящ, способствовать поддержанию хронического воспалительного процесса.

Ключевые слова: фетуин А, двуслойный иммуноферментный анализ, ревматоидный артрит, минеральная плотность костной ткани.

Введение: Ревматоидный артрит (РА) – наиболее распространенное хроническое воспалительное заболевание суставов, характеризующееся формированием опухолеподобной гиперплазии синовиальной оболочки, которой свойственен инвазивный рост с разрушением суставного хряща и подлежащей кости. Согласно официальной статистике за 2011г., в Российской Федерации зарегистрирован 279991 больной РА, заболеваемость в год составила 28842 случая [1, с.5–7], что составляет 0,61% среди всего взрослого населения [2, с.9–143]. В

настоящее время большое значение придается поиску и изучению новых биомаркеров при РА. По данным литературы, одним из них является фетуин А (ФетА). Синтезируемый печенью ФетА секретируется в кровоток и откладывается как неколлагеновый белок в зубах и костной ткани. ФетА является ингибитором патологической кальцификации и регулирует процессы остеогенеза. Низкие уровни циркулирующего ФетА ассоциируются с большей распространенностью и/или тяжестью сосудистой кальцификации и повышенным риском сер-