

ДИСКУССИЯ

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ (ПРОЕКТ)

Э.Р. Агабабова¹, Н.В. Бунчук¹, С.В. Шубин¹, М.М. Урумова¹, С.И. Солдатова¹
В.В. Бадокин²

¹ГУ Институт ревматологии РАМН, ²Российская медицинская академия
последипломного образования, Москва

Общепринятые критерии диагноза реактивных артритов (РеА) в настоящее время отсутствуют. В 1999 г на 4 Международном рабочем совещании по РеА (Берлин) был подведен итог мнениям 34 экспертов в отношении диагностики и созданы предварительные классификационные критерии [J. Braun., D. Van der Heijde., J. Sieper. (J. Rheumatology, 2000, 27, 2185-2191)].

Хотя по многим клиническим и микробиологическим аспектам диагностики РеА были высказаны разноречивые суждения, экспертам удалось достигнуть согласованного мнения по ряду принципиальных вопросов. В первую очередь, это касается положения о том, что РеА являются частью серонегативных спондилоартропатий и, следовательно, должны соответствовать известным особенностям этой группы заболеваний, как клиническим, так и иммуногенетическим (ассоциация с HLA B27). Во-вторых, было достигнуто согласие в отношении существенной диагностической значимости связи РеА с определенными предшествующими инфекциями (урогенитальными и кишечными), а также списка инфекционных агентов, безусловно относящихся к триггерам РеА. В него были включены только 5 микроорганизмов: *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*. Таким образом, подразумевается, что к РеА ведут только определенные уrogenитальные и кишечные инфекции. В отношении ряда других микроорганизмов (*Clostridium difficile*, *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), которые некоторыми исследователями также рассматриваются как триггерные агенты РеА, мнения экспертов разошлись. Было признано целесообразным продолжить изучение роли этих инфекций в развитии РеА, в частности, уточнить соответствие клиники поражения опорно-двигательного аппарата представлениям о серонегативных спондилоартропатиях и ассоциацию с HLA B27. Пока же артриты, развивающиеся после этих, а также различных других инфекций (вирусных, бактериальных, спирохетозных) рекомендовано классифицировать как "артриты, связанные с инфекциями" (кроме септического артрита). Помимо собственно критериев диагноза РеА (определенного и вероятного), были предложены дополнительные характеристики заболевания: энтерогенный или урогенный, острый (≤ 6 мес) и хронический (> 6 мес).

Ряд важных аспектов в отношении диагностики РеА остались несогласованными и не получили отражения в предложенных критериях. В частности, не было принято решений по таким вопросам, как: возможно ли установление диагноза РеА при наличии только энтезитов или дактилита? Следует ли ограничивать в критериях число воспаленных суставов? Какова роль и диагностическое значение полимеразной цепной реакции (ПЦР) и серологических реакций для диагностики триггерных инфекций? Имеет ли диагностическое значение при РеА определение HLA B27?

Мы предприняли попытку создать вариант отечественных диагностических критериев РеА, который изложен ниже.

Предварительные критерии диагноза урогенных и энтерогенных реактивных артритов

Большие критерии

1. Артрит (необходимо наличие двух из трех характеристик)
 - Асимметричный
 - Поражение ограниченного числа суставов (преимущественно нижних конечностей)*¹
 - Поражение нижних конечностей
2. Предшествующая клинически выраженная инфекция (наличие одного из двух проявлений)
 - Уретрит/цервицит*², предшествующий артриту в течение 8 нед
 - Энтерит*³, предшествующий артриту в течение 6 нед

Малый критерий

Лабораторное подтверждение триггерных инфекций, вызванных (один из двух вариантов):

- a) *Chlamydia trachomatis**⁴
- b) Энтеробактерии*⁵

Диагноз определенного реактивного артрита устанавливается при наличии обоих больших критериев и соответствующего малого критерия.

Диагноз вероятного реактивного артрита устанавливается при наличии обоих больших критериев

или

при наличии первого большого критерия и малого критерия

Классификационные признаки

Урогенный или энтерогенный реактивный артрит.

Острый (< 6 мес), затяжной (от 6 до 12 мес) и хронический (> 12 мес) реактивный артрит.

Примечания

*1 Число пораженных суставов редко превышает 6, чаще отмечается моно- или олигоартрит.

*2 Уретрит [дизурия, выделения из уретры или лейкоцитурия (не менее 8-10 лейкоцитов в поле зрения в первой порции утренней мочи)]; цервицит (устанавливается гинекологом).

*3 Кратковременная (не более 1 нед) диарея или учащение стула и изменение его консистенции (неоформленный, кашицеобразный).

*4 Доказанное инфицирование. Наиболее специфичным считается метод выделения хламидий из уретры/шейки матки или суставных тканей в культуре клеток (дополнительные исследования не требуются). В случае отрица-

тельного результата (или при невозможности провести это исследование):

А. Клинически выраженный уретрит/цервицит:

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный методами прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) или полимеразной (ПЦР)/лигазной (ЛЦР) цепной реакции.

Б. Бессимптомный уретрит/цервицит:

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный двумя методами (ПИФ и ПЦР/ЛЦР),

или

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный методом ПИФ, и положительный результат ПЦР клеточного осадка мочи,

или

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный методом ПИФ, и положительный результат серологического исследования с использованием видоспецифических антисывороток трех классов иммуноглобулинов (IgG 1:32 + диагностические титры IgA или IgM),

или

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный методом ПЦР/ЛЦР, и положительный результат серологического исследования с использованием видоспецифических антисывороток трех классов иммуноглобулинов (IgG 1:32 + диагностические титры IgA или IgM),

Вероятное инфицирование предполагается в случае отсутствия симптомов уретрита/цервицита и отрицательного результата выявления хламидий (или их антигенов) в урогенитальной сфере, но при наличии диагностических титров видоспецифических антител к *Chlamydia trachomatis* в сыворотке крови (IgG ≥ 1:32 + IgA или IgM) и/или положительного результата исследования синовиальной жидкости или ткани методами ПИФ/ПЦР. В таких случаях следует учитывать возможность других локализаций хламидийной инфекции.

*5 Доказанное инфицирование: выделение *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Schigella flexneri* при посеве кала. В случае отрицательного результата:

А. Клинически выраженный энтерит:

повышение титров антител в сыворотке крови не менее чем в 2 раза (иммуноферментный анализ, реакция непрямой агглютинации).

Б. Атипичная клиника поражения желудочно-кишечного тракта:

повышение титров антител в сыворотке крови не менее чем в 3 раза (иммуноферментный анализ, реакция непрямой агглютинации), особенно в случае значимой динамики.

В. Вероятное инфицирование (в случае отсутствия клинических признаков поражения желудочно-кишечного тракта): повышение в сыворотке крови титров антител IgG и IgA (или IgM) не менее чем в 2 раза или повышение титров антител в реакции по Видалю не менее чем в 2 раза (требуются повторные исследования, поиск других локализаций этих инфекций).

Предлагаемые нами критерии полностью соответствуют основным принципам предварительных Международных критериев: отнесению РеА к серонегативным спондилоартропатиям, признанию важности временной связи развития артрита с клиническими признаками урогенитальных или кишечных инфекций; а также триггерной роли только определенных микроорганизмов. Оставлены без изменений общее число критериев диагноза, разделение их на большие и малые, варианты диагноза (определенный и вероятный) и "решающее правило".

По сравнению с предварительными Международными критериями, в критерии, предлагаемые нами, внесены следующие изменения или дополнения.

1. Вместо моно- или олигоартрита предлагается учитывать "поражение ограниченного числа суставов преимущественно нижних конечностей". Наш опыт показывает,

что у значительного числа больных РеА отмечается поражение более 3-4 суставов.

2. Помимо уретрита предлагается учитывать также цервицит, который может быть единственным проявлением хламидийной инфекции.

3. Срок, проходящий от момента возникновения урогенитального хламидиоза до развития РеА, удлинен нами с 6 до 8 недель. Это изменение также обосновывается личным опытом.

4. Введены сноски, поясняющие ряд критериев. К проявлениям уретрита отнесены не только дизурия и выделения из уретры, но и лейкоцитурия. К проявлениям кишечных инфекций (энтерита) отнесена не только диарея (важно, с нашей точки зрения, подчеркнуть ее кратковременность), но и учащение стула или изменение консистенции кала.

5. Наибольшие дополнения внесены нами в малые критерии. Авторы предварительных Международных критериев диагноза намеренно отказались от детализации доказа-тельств триггерных инфекций, так как столкнулись со значительными различиями в диагностике, существующими в разных странах. Поэтому мы, полагаясь на личный опыт, а также на данные литературы, решили предложить собственные решения. Не вдаваясь в детальную мотивировку каждого положения, подчеркнем лишь некоторые принципиальные, с нашей точки зрения, аспекты. По нашим данным и мнению многих специалистов, занимающихся РеА, ассоциированными с *Chlamydia trachomatis*, выделение этого микроорганизма из синовиальной оболочки и/или синовиальной жидкости с помощью культуры клеток относится к числу прямых доказательств хламидийной этиологии РеА. В тех случаях, когда отсутствуют клинически явные (или типичные) признаки урогенитальной или кишечной инфекции, микробиологические доказательства триггерной инфекции должны быть жестче (положительный результат, полученный двумя различными методами или не менее чем трехкратное повышение титров антител). Серологические методы диагностики инфекций, вызываемых *Chlamydia trachomatis* или энтеробактериями, должны ба-зироваться на анализе всех трех классов антител. Применяя термин "вероятное инфицирование", мы имеем в виду такие случаи РеА, когда отсутствуют и клинические признаки инфекций (уретрит, цервицит или энтерит) и прямые или косвенные доказательства наличия триггерных микроорганизмов в типичных "воротах" этих инфекций, но обнаруживаются положительные серологические реакции и/или антигены (или фрагменты нуклеиновых кислот) хламидий в тканях суставов. Такое возможно вследствие нетрадиционных путей проникновения *Chlamydia trachomatis* (конъюнктивита, носоглотка, прямая кишка) или внекишечных локализаций инфекций, вызываемых энтеробактериями (мочевыводящий тракт и др.).

Следует отметить, что клиническая картина РеА далеко не исчерпывается теми клиническими проявлениями, которые приведены в критериях. При РеА возможны энтезиты (особенно в области пяток), дактилит (сосискообразная деформация пальцев), сакроилеит, спондилит, поражение глаз (конъюнктивит, увеит), слизистых оболочек (баланит, баланопостит), кожи (кератодермия), подкожной клетчатки (узловатая эритема, главным образом при йерсиниозной инфекции), увеличение паховых лимфатических узлов (при урогенитальном хламидиозе), поражение сердца, аорты, почек. Эти признаки, так же как и возраст начала заболевания до 40 лет, указания на половой контакт с новым партнером, ассоциацию с HLA B27 следует принимать во внимание при постановке диагноза РеА. Однако многие из них характерны не только для РеА, но и для других заболеваний из группы серонегативных спондилоартропатий/спондилоартритов. В критерии диагноза РеА включены только наиболее специфичные для этого заболевания признаки, без которых поставить этот диагноз не представляется возможным.

Публикуя эти критерии, мы надеемся на отклики ревматологов, что позволит усовершенствовать предлагаемую схему.