

Болезнь Рейтера (история, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника и течение, поражение кожи, глаз, опорно- двигательного аппарата и других органов). (Клиническая лекция)

Федотов В. П.

Введение

Болезнь Рейтера – заболевание, характеризующееся сочетанием поражения моче-половых органов, обычно в форме негонококкового (большой частью хламидийного) уретропростатита у мужчин, цервицита и сальпингита – у женщин, воспалением глаз и суставов по типу асимметричного реактивного артрита, которое, как правило, возникает вследствие полового инфицирования у лиц с генетически детерминированным предрасположением, преимущественно – у носителей антигена *HLA-B27*.

Болезнь Рейтера – самое частое острое воспалительное заболевание суставов у мужчин молодого возраста; но оно может протекать подостро и хронически, а также поражать женщин и детей. Болезнь Рейтера представляет собой системное заболевание, обычно развивающееся вследствие полового инфицирования хламидиями взрослых или заражения детей во время родов от инфицированных матерей. В патогенезе и клинике болезни Рейтера в начале заболевания преобладают симптомы инфекционного воспаления.

Примерно у 70 % нелечившихся больных хламидии обнаруживаются в мочеполовых органах и (или) противохламидийные антитела – в сыворотке крови; реже хламидии находятся в клетках конъюнктивы глаз, в очагах поражения кожи и слизистых оболочек полости рта, в синовиальной жидкости пораженных суставов. В этой инфекционной стадии болезни Рейтера противохламидийные препараты в адекватных дозах достаточно эффективно влияют на суставные и другие поражения. Позднее в патогенезе и клинической картине начинают преобладать признаки иммунного воспаления, что выражается снижением противохламидийного клеточного и гуморального иммунного ответа и усилением иммунных реакций немедленного и замедленного типа к тканевым антигенам (в ткани синовиальной оболочки суставов, кожи, глаз, предстательной железы), отложением иммунных комплексов в пораженных органах. В стадии аутоиммунного воспаления противохламидийные препараты уже практически не влияют на течение суставного процесса и некоторые другие симптомы болезни Рейтера.

Однако противохламидийная терапия и тщательная санация хронического воспаления в мочеполовых органах, прежде всего хронического простатита, наблюдающегося у всех больных болезнью Рейтера мужчин и мальчиков любого возраста, цервицита и аднексита у женщин, необходимы в обеих стадиях болезни. Урогенитальный очаг ин-

фекции авторы рассматривают не только как входные ворота инфекции и место, из которого происходит диссеминация хламидий, но и как фактор аутосенсбилизации организма. Следует также упомянуть, что длительная персистенция хламидий внутри клеток сама по себе может вести к развитию аутоиммунных процессов. Известно, что болезнь Рейтера отличается склонностью к повторным атакам (рецидивам), частота которых, по разным данным, может достигать 30-75 %. Между тем, после контролируемой санации воспалительного очага в мочеполовых органах и устранения возможности реинфекции от полового партнера частота рецидивов при длительном наблюдении (до 20 лет) не превышала 10 %.

1 Краткая историческая справка

Впервые термин *болезнь Рейтера* ввел немецкий военный врач Ганс Рейтер в 1916 г., описывая поражение суставов, глаз и гнойный уретрит у офицера. Впоследствии подобные поражения в виде триады симптомов описывали различные авторы с наименованиями:

- ревматоидноподобный артрит с очагом инфекции в мочеполовых органах;
- реактивный уроартрит;
- синдром Рейтера;
- синдром Фиссанже–Леруа и др.

Однако термин *болезнь Рейтера* стал широко применяться в мировой литературе после статьи *Bauer W.* и *Engleman E. P.* (1942). На международном симпозиуме в Монако по негонококковым уретритам было рекомендовано называть его «уретро-окуло-синовиальный синдром».

Многие авторы считают, что первое описание этой триады симптомов принадлежит одному из врачей Христофора Колумба в 1496 г. Описание подобных больных встречались в литературе и в дальнейшем (*Pierre Van Forest*, 1507; *Martinier*, 1664; *J. Hunter*, 1786; *Yvan A. U.*, 1806; *Brodie B.*, 1818; *Fournier A.*, 1863; *Laonois P. E.*, 1899; *Vidal E.*, *Terson A.*, 1893). В России первые описания болезни Рейтера были представлены в 1900 г. В. Станиславским.

2 Этиология болезни Рейтера

2.1 Энтеробактерии и гонококки. Многие авторы рассматривают болезнь Рейтера как мультифакторное заболевание со сложным патогенезом, в котором инфекционный агент с артрогенными свойствами играет роль пускового фактора, а затем при наличии определенной предрасположенности включаются аутоиммунные и другие механизмы, причем болезнь может продолжаться и могут возникать ее рецидивы и после гибели возбудителя. Такая концепция объясняет, почему при болезни Рейтера поражение суставов носит характер реактивного артрита, т. е. является результатом иммунного воспаления, а в суставной жидкости и синовиальной оболочке никаких микроорганизмов, как правило, не находят, хотя послужившая пусковым фактором инфекция обычно хорошо известна.

Кроме возбудителя кишечных инфекций, 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.

Токсико-аллергические гонорейные артриты встречаются как у больных свежей и хронической гонореей, так и у лиц, полностью излечившихся от уретральной гонореи, когда возбудители гонореи никакими методами более не обнаруживаются. По клинике и

течению такие артриты резко отличаются от истинных гонорейных артритов:

- суставная жидкость при этом всегда оказывается стерильной;
- лейкоцитоз в ней умеренный;
- деструкция суставных концов костей не развивается;
- противогонорейные антибиотики оказываются совершенно бесполезными.

Эти токсико-аллергические гонорейные артриты имеют те же симптомы, что и болезнь Рейтера. По данным И. М. Порудоминского (1957), у этих больных развиваются поражения глаз в форме ирита или иридоциклита, своеобразные поражения кожи:

- «гонорейная или бленнорейная» кератодермия;
- цирцинарный баланит;
- энтезопатии;
- бурситы, –

что характерно для болезни Рейтера. Эти токсико-аллергические гонорейные артриты регистрируются в первые дни болезни после противогонорейной терапии, когда гонококки не обнаруживаются, однако сенсibilизация к гонококкам остается.

По данным И. И. Ильина (1991), реактивные артриты возникают в среднем у 2 % больных негонококковыми уретритами, у 56 % больных хламидийными уретритами и только у 0,16 % больных гонореей мужчин. Однако современная гонорея в 20-30 % случаев протекает как смешанная инфекция, т. е. в сочетании с хламидийной инфекцией. Поэтому лечение гонореи и устранения гонококков не освобождает организм от хламидий, что и способствует развитию болезни Рейтера.

2.2. Хламидии (*Chlamydia*) – патогенные облигатные внутриклеточные бактерии, возбудители различных заболеваний человека, млекопитающих и птиц. Ни одна группа паразитирующих микроорганизмов не имеет столь широкого распространения в природе, как хламидии – высокоспециализированные мельчайшие грамотрицательные бактерии, получающие энергию за счет инфицированной ими клетки-хозяина.

В настоящее время известно, что из всех представителей рода *Chlamydia*, поражающих как животных, так и человека (причем зоонозные инфекции могут передаваться человеку), только *Chlamydia trachomatis* является исключительно паразитом человека. В свою очередь, *Chlamydia trachomatis* делятся на два биовара, вызывающих различные заболевания:

- биовар трахомы;
- биовар лимфогранулемы (*LYV*).

Биовар трахомы является температурным пределом, равным 35°С; этим, по-видимому, объясняется, почему именно этот биовар тропен к инфицированию глаз, температура которых ниже, чем других органов и тканей человека. Биовар лимфогранулемы способен к росту при температуре тела, в том числе и во время диссеминации по лимфатической системе.

Возбудителем урогенитального хламидиоза, вызывающим поражение мочеполовых органов, реактивный артрит, конъюнктивит, пневмонию новорожденных, является *Chlamydia trachomatis* (серовары Д-К).

Хламидии служат возбудителями большей части негонококковых уретритов, и болезнь Рейтера наиболее часто развивается у мужчин, страдающих хламидиозом. Поэтому многие авторы считают, что болезнь Рейтера является характерным осложнением

хламидиоза мочеполовых органов, а хламидии – непосредственной и самой частой причиной возникновения болезни Рейтера.

Какие же факты говорят в пользу хламидийной этиологии болезни Рейтера:

- во-первых, закономерное нахождение хламидий в мочеполовых органах у большинства больных (40-80 %) болезнью Рейтера, не принимавших до обследования противохламидийных препаратов, а также высокая частота выявления у них противохламидийных антител (30-40 %);

- во-вторых, подтверждением этой теории служат обнаружение хламидий или их антигенов непосредственно в суставной жидкости и периартикулярных тканях пораженных суставов (Шаткин А. А. с соавт., 1973; Шубин С. В. и соавт., 1986; *Rahman M. N. et al.*, 1992; *Bautler A. M. et al.*, 1994).

- в-третьих, о хламидийной этиологии болезни Рейтера косвенно свидетельствуют положительные результаты применения противохламидийных препаратов в ранних стадиях болезни Рейтера, до развития иммунокомплексного реактивного воспаления суставов (Ковалев Ю. Н. и Ильин И. И., 1980), а также возможность предотвращения развития болезни Рейтера у больных хламидийным уретритом при своевременном назначении им противохламидийных препаратов и наоборот;

- и наконец, хламидийные артриты экспериментально воспроизведены у лабораторных животных (*Ostler H. B. et al.*, 1970; *Smith D. E. et al.*, 1973; Дулянин В. А. и Щербакова Н. И., 1976; *Rank R. Y* и *Hough A. J.*, 1986).

Приведенные выше соображения делают весьма убедительными доводы в пользу хламидийной этиологии болезни Рейтера (или, по крайней мере, значительной части ее случаев). Многими авторами болезнь Рейтера безоговорочно относится к осложнениям урогенитального хламидиоза.

По данным ВОЗ, около 10 % больных хламидиозом мочеполовых органов могут иметь поражения суставов, глаз и иногда сердца.

При этом возникает ряд вопросов.

1. Почему болезнь Рейтера развивается только у небольшой части больных хламидиозом?

Ответом служат данные, полученные в последние годы о преимущественном развитии болезни Рейтера у лиц с генетически детерминированной предрасположенностью к поражениям центральных суставов. Кроме того, высказана гипотеза, что не все серовары хламидий обладают артропатогенными свойствами. Щербакова Н. И. с соавт. (1979) обнаружили, что все штаммы хламидий, полученные ими от больных болезнью Рейтера, принадлежали к одному иммунотипу. Они, в противоположность другим штаммам, локализовавшимся только в мочеполовых органах, имели некоторые биологические особенности, гетерогенность по типоспецифическим антигенным характеристикам и более высокие патогенные потенции. К сожалению, эта гипотеза не нашла подтверждения в исследованиях других авторов.

2. Какие возбудители вызывают болезнь Рейтера в тех случаях, когда ни у самого больного, ни у его полового партнера не удастся обнаружить ни хламидий, ни противохламидийных антител?

Этот вопрос до конца не решен. Сомнительна роль при этом гонококков, микоплазм, а роль бледных трепонем, трихомонад, гарнерел, кандиды, вирус герпеса 2-го типа в воз-

никновении болезни Рейтера полностью отвергается. Называют в качестве возбудителя и неизвестный науке микроорганизм. Возможно и такое допущение: хламидии, послужившие пусковым фактором реактивного уретрита, затем под влиянием иммунных реакций организма спонтанно или после лекарственной терапии исчезают.

2.3 Микоплазмы – группа полиморфных грамотрицательных микроорганизмов. Известен 21 серотип генитальных микоплазм человека:

- у *M. hominis* – 7 серотипов;
- у *U. urealyticum* – 14 серотипов.

Из восьми известных пока видов микоплазм бесспорно патогенным признается только один вид – *M. pneumoniae* – возбудитель атипичной пневмонии. Что касается генитальных микоплазм, то суждения об их патогенных потенциях весьма противоречивы. *M. hominis* у мужчин расценивается как сапрофит, у женщин – может быть причиной эндометриозов, сальпингитов, послеродовой лихорадки. Однако данных о влиянии *M. hominis* на развитие суставного синдрома нет. У мужчин, наоборот, важную роль в патологии уретры и добавочных половых желез играют уреоплазмы, а не *M. hominis*.

Мнения о роли микоплазм в развитии болезни Рейтера крайне противоречивы. На наш взгляд, вряд ли микоплазмы могут быть причиной реактивных артритов. В последние годы появились работы о возможной роли уреоплазм в развитии болезни Рейтера (Horowitz S. et al., 1994). Однако, необходимы дополнительные доказательства, и эта проблема еще ждет своего решения.

3 Эпидемиология болезни Рейтера

Количество наблюдаемых случаев болезни Рейтера в последние годы неуклонно увеличивается. Практически все авторы считают половое заражение причиной болезни Рейтера. Сексуальная неразборчивость, множественные случайные половые контакты повышают не только риск заражения хламидиозом и другими ИППП, но и риск заболеть болезнью Рейтера. Описаны и «семейные» случаи заболевания. Чаще болеют военнослужащие, что связано с сексуально активным возрастом и особенностями их поведения. Встречается заболевание и среди гомосексуалистов.

Важная роль *C. trachomatis* как триггерного агента болезни Рейтера делает актуальным изучение половых партнеров больных, у которых хламидиоз выявляли у 90 % исследованных. Описано много случаев, когда от одной женщины, больной хламидиозом, один из мужчин при половом контакте заболел болезнью Рейтера, другой контактный – только уретритом, третий – вообще оставался здоровым.

Всё свидетельствует о половом заражении болезнью Рейтера. Отсутствие хламидий у части больных и их сексуальных партнеров говорит не столько о полиэтиологичности болезни Рейтера, сколько о необходимости раннего и тщательного бактериологического и урологического обследования больных суставным синдромом до назначения им препаратов, ингибирующих хламидии.

Половой путь заражения при болезни Рейтера требует обязательной диспансеризации больных не только у ревматолога и уролога, но и венеролога, чтобы оперативно санировать половых партнеров. Исследование соскобов эпителия из мочеполовых органов и се-

рологические исследования для выявления противохламидийных антител должен быть непременно этапом диагностики больных с острыми артритами и полиартритами.

Исключительно редко, помимо полового контакта, допускается заражение *C. trachomatis* при купании в бассейнах.

4 Патогенез болезни Рейтера

Болезнь Рейтера является несомненно инфекционным заболеванием, самый частый возбудитель которого передается в основном половым путем; это подтверждается:

- микроскопическим и иммунологическим обнаружением антигена хламидий;
- первичным и обязательным поражением мочеполовых органов;
- эпидемиологическими и социологическими данными.

При дальнейшем развитии воспалительного процесса в мочеполовых органах, преимущественно у лиц с генетической предрасположенностью (носителей *HLA-B27*) и пониженными факторами неспецифической резистентности (бактериальная активность сыворотки, активность комплемента и др.), происходит инфекционная антигенемия, которая, по-видимому, возникает до появления поражения суставов. Клинические симптомы, проявляющиеся:

- уретропростатитом,
- лихорадкой с явлениями интоксикации;
- артритом;
- фасциитом;
- бурситом;
- конъюнктивитом;
- цирцинарным баланитом;
- ранней мышечной атрофией, –

являются непосредственной реакцией организма на возбудителя. Патологический процесс в этот период, соответствующий первой инфекционно-токсической стадии болезни Рейтера, протекает по типу инфекционной аллергии, что подтверждается:

- преобладанием повышенной иммунной реакции к хламидийному антигену;
- увеличением содержания ЦИК;
- нейтрофильным лейкоцитозом в пунктате воспаленных суставов;
- хорошей эффективностью противохламидийных препаратов.

Особо важную роль в патогенезе болезни Рейтера играет воспалительный процесс в предстательной железе и семенных пузырьках, который может служить не только очагом латентной персистирующей инфекции, но и источником аутосенсibilизации организма. Ткань предстательной железы содержит большое количество энзимов и вазоактивных веществ, которые вследствие иммунологических реакций могут освобождаться из пораженного органа и приводить к усилению воспалительных процессов, типичных для болезни Рейтера.

Если адекватная этиотропная терапия не проводится и возбудитель болезни не ликвидирован, персистирующая инфекция становится причиной постоянного антигенного раздражения, способствующего возникновению аутоиммунного ответа против собственных антигенов хозяина, измененных в ходе воспалительного процесса. Доказательством

перехода болезни Рейтера во вторую стадию – стадию иммунного воспаления является:

- преобладание у больных сенсibilизации уже не к инфекционным, а тканевым антигенам, выявленное с помощью иммунологических реакций;
- значительное нарастание, по сравнению с первой стадией, содержание ЦИК, циркулирующих противотканевых иммуноглобулинов;
- недостаточность *T*-клеточного супрессивного действия на *B*-клетки (что считается причиной возникновения аутоиммунных реакций);
- выявление фиксированных иммунных комплексов в биопсированных тканях больных с этой стадией;
- отсутствие терапевтического эффекта от антихламидийных антибиотиков.

Таким образом, симптомы, имеющие место во второй стадии болезни Рейтера, обусловлены, как правило, уже явлениями иммунного воспаления.

Таким образом, полученное многими авторами данные дают основание подтвердить гипотезу об аутоиммунном характере второй стадии болезни Рейтера, являющейся системным неорганоспецифическим поражением с иммунокомплексным повреждением тканей.

Система *HLA* имеет ведущее значение в возникновении и развитии болезни Рейтера. Кроме вероятного значения так наз. «антигенной мимикрии» возбудителя, имеющего общие антигенные детерминанты с системой *HLA*, или возможности, при которой некоторые продукты определенных *HLA* антигенов могут функционировать как рецепторы возбудителя на мембранах клеточных поверхностей (вследствие чего микроорганизм не распознается, как чужеродный), нельзя не учитывать роли гена *Ir*, тесно связанного с системой *HLA*, который определяет возможность при болезни Рейтера низкой интенсивности иммунного ответа на инфекционный фактор, а также того, что ген может влиять на продукцию иммуноглобулинов и взаимодействие *T*- и *B*-клеток. Всё это изменяет реактивность организма и может вести к иммунодефицитности.

Болезнь Рейтера, как многоочаговое системное заболевание организма, сопровождается рядом нарушений гомеостаза, в частности:

- нарушением микроциркуляции в очагах поражения;
- изменением перекисного окисления липидов;
- нарушением солевого обмена.

В последние годы патогенез болезни Рейтера связывают с персистирующей хламидийной инфекцией, что подтверждается обнаружением в кожных высыпаниях отложений депозитов *IgG*, *IgM* и компонентов комплемента, специфического липополисахарида и протеина *hsp60*.

5 Клиника и течение болезни Рейтера

5.1 Формы болезни и варианты течения. Классическая картина болезни Рейтера состоит из уретро-простатита у мужчин, цервицита или аднексита у женщин, артрита и конъюнктивита. Нередки поражения кожи, слизистых оболочек гениталий (циркулярный вульвит и баланит), полости рта (цирцинарный глоссит, уранит, эрозии на слизистой оболочке щек), иногда – сердечно-сосудистой системы и других органов. Все три симптома не всегда присутствуют. Приблизительно у 40 % больных отдельные признаки болезни Рейтера появляются через 1-3 месяца и позднее после начала заболевания.

Вначале появляется очаг поражения в мочеполовых органах, хотя симптомы могут быть мало заметны. Позднее появляются артриты, а затем – конъюнктивит (через 2-4 недели после уретрита). Нередко такие больные попадают в ревматологические и неврологические клиники, и редко кто из врачей обращают внимание на уретрит. Высыпания на коже половых органов неправильно диагностировали как «псориаз».

Правильно название – болезнь Рейтера, а не синдром Рейтера.

Лабораторные данные:

- ускорение СОЭ;
- положительные исследования на хламидии;
- лейкоцитоз;
- аутоиммунные сдвиги;
- неспецифические изменения суставной жидкости.

В редких случаях при болезни Рейтера сочетается уретропростатит и псориазиформные высыпания или «бленорейная» кератодермия. Обычно тяжесть и продолжительность течения болезни Рейтера определяются клинической картиной поражения суставов, реже – поражением органов зрения или других органов. Несмотря на остроту и тяжесть течения, болезнь Рейтера заканчивается клиническим выздоровлением.

При кратковременной атаке большей частью симптомы бывают маловыраженными: температура тела редко превышает субфебрильные значения, а позже достигает 38,5-40°С. Отмечается интоксикация, анемия, бледность кожных покровов, атрофия мышц, слабость, потеря массы тела. Очень характерна для болезни Рейтера атрофия мышц.

Таким образом, болезнь Рейтера отмечается значительным разнообразием сочетаний и выраженности отдельных клинических признаков и разным течением патологического процесса уже в дебюте заболевания и во время первой атаки, которая чаще заканчивается клиническим выздоровлением, но может затягиваться и переходить в хроническую форму.

Другой особенностью течения болезни Рейтера является склонность к рецидивам, которые проявляются не обязательно всеми тремя симптомами. Необходимо подчеркнуть, что повторные атаки болезни Рейтера, связанные с своеобразием течения этого заболевания при сохранившемся хроническом инфекционном воспалении в мочеполовых органах, следует отличать от рецидивов, обусловленных реинфекцией хламидиями от неизлеченного или нелечившегося полового партнера.

5.2 Классификация. Было предложено ряд классификаций болезни Рейтера.

- *Miehle W.* (1979) предложил следующую классификацию:

- 1) острая форма болезни с излечением в 2-6 месяцев;
- 2) первично хроническая форма без продолжительных ремиссий;
- 3) хроническая рецидивирующая форма с длительными ремиссиями и течением, затягивающимся на десятилетия;
- 4) ювенильная форма и синдром Рейтера у женщин;
- 5) особые формы, переходящие в анкилозирующий спондилоартрит, псориазический артрит или в хронический атипический полиартрит;

- *Funke P.* (1976) различает 4 варианта течения болезни Рейтера:

1) транзиторная форма, когда почти все симптомы болезни излечиваются в срок от 6 недель до 6 месяцев, хотя иногда остаются артралгии;

2) пролонгированная форма, имеющая такую же симптоматику, как и первая, но длящаяся много месяцев или лет;

3) рецидивирующая форма, при которой ежегодно возникают 1-2 атаки болезни, причем на первый план выступает суставной синдром, могут быть висцеральные поражения, а глазные и урогенитальные проявления протекают малозаметно;

4) форма болезни Рейтера, трансформирующаяся в анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит или ревматоидный артрит;

- С. М. Сидельникова с соавт. (1986) предложили следующую классификацию:

1) острое течение болезни Рейтера (все признаки поражения опорно-двигательного аппарата полностью проходят в течение 6 месяцев, за этот же период нормализуются показатели крови);

2) затяжное течение болезни Рейтера – отличается продолжительностью атаки от 7 до 12 месяцев;

3) хроническое течение болезни Рейтера – характеризуется существованием суставного синдрома более года;

- Ю. Н. Ковалев с соавт. (2006) предложили следующую классификацию:

1) легкая;

2) среднетяжелая;

3) тяжелая;

4) очень тяжелая;

по форме течения:

1) острая;

2) затяжная;

3) рецидивирующая;

4) хроническая.

5.3. Прогноз. Болезнь Рейтера не может считаться лёгким заболеванием и у 30 % больных протекает достаточно тяжело. Выявления хронических вариантов течения болезни сделало оценку исхода болезни Рейтера более осторожной и иногда даже сомнительной, поскольку возможна инвалидизация и даже смерть. Болезнь Рейтера может приводить к выраженной нетрудоспособности и осложнениям, к которым относят:

- деформирующий артрит;

- слепота;

- амилоидоз;

- поражения сердечно-сосудистой системы.

В поздние сроки при болезни Рейтера возможно возникновение анкилозирующего спондилоартроза. Отдельные авторы допускают трансформацию болезни Рейтера в вульгарный псориаз или псориатический артрит. Отмечали, что псориаз у родственников больных болезнью Рейтера встречается в 14 раз чаще, чем в популяции, т. е. имеется определённая предрасположенность к заболеванию псориазом.

Считается, что острые и подострые атаки болезни Рейтера обычно заканчиваются полной клинической ремиссией и восстановлением трудоспособности, тогда как при длительно и часто рецидивирующей форме и хроническом течении встречаются тяжелые осложнения в виде:

- аортальной недостаточности;
- коронарного артериита с инфарктом миокарда, помимо сердечного блока, перикардита;
- поражений почек с развитием почечной недостаточности;
- полиневрита;
- поражений черепно-мозговых и периферических нервов;
- менингита, менингоэнцефалита;
- невралгической амиотрофии.

У ряда больных болезнью Рейтера даже многочисленные рецидивы заканчивались полной ремиссией. В то же время даже острая атака нередко сопровождается острым менингитом с явлениями сердечной недостаточности, при затяжной форме – аортальной недостаточностью и инфарктом миокарда. Иногда развивается амилоидоз, но его ряд авторов связывают с длительным применением глюкокортикоидов и цитостатиков.

Нередко формируется иммуносупрессия после приёма цитостатиков и глюкокортикоидов, которая приводит к гибели больного болезнью Рейтера.

От длительного приёма салицилатов развивается поражение печени:

- дегенерация печени, селезенки, мышц, лимфатических узлов;
- некроз слизистой оболочки желудка;
- массивные геморрагии.

Процент инвалидизации при болезни Рейтера, по данным разных авторов, находится в пределах 0,9-42 %, что зависит ещё и от сроков наблюдения (от 3 до 20 лет и более). Летальные исходы составляют 1,5-4,1 %.

Причиной смерти больных болезнью Рейтера могут быть осложнения, описанные выше, а также пневмонии, септикопневмония и т. д. Иногда смерть наступает даже от кахексии или сердечно-сосудистой недостаточности, при наличии хронического синовита.

На вскрытии после гибели больных обнаруживали серьёзные морфологические изменения в почках, лимфатических узлах, миокарде, предстательной железе, кишечнике, коже.

Необходимо отметить, что лечение инфекционного процесса не предотвращает развитие артрита. Следует отметить, что санация воспалительной инфекции в мочеполовых органах предотвращает рецидивы и хронизацию процесса.

Прогноз несомненно резко ухудшается, если по каким-либо причинам не удаётся устранить воспалительный процесс в мочеполовых органах и добиться ликвидации хламидийной инфекции. Прогноз также становится сомнительным при наличии тяжёлых сопутствующих заболеваний или хронической алкогольной интоксикации.

Известно, что риск развития болезни Рейтера намного выше у носителей антигена *HLA-B27*, чем у лиц, не имеющих его. Ряд авторов полагает, что болезнь Рейтера обычно течёт тяжелее при наличии, помимо антигена *B27*, ещё и антигена *A2*; присутствие антигена *B27* является прогностическим признаком возможно развития сакроилита, спондилита и увеита.

6 Поражение опорно-двигательного аппарата при болезни Рейтера

6.1 Клиника и течение суставного синдрома. При болезни Рейтера заболевание опорно-двигательного аппарата протекает как в виде воспалений суставов, так и в форме сочетающихся с артритом параартикулярных поражений (бурситы, теносиновиты, периартриты, фасцииты, ахиллотендиниты).

Артриты наблюдаются практически всегда, хотя изредка единственным проявлением заболевания могут быть выраженные воспаления сухожильных влагалищ и фасций. Типичны для болезни Рейтера тендиниты и бурситы с периоститами, подошвенные фасцииты и ахиллодиния. Поражение суставов при болезни Рейтера может протекать в различной форме: от транзиторных артралгий и синовитов с обильным выпотом до эрозивных артритов, деформирующих артрозо-артритов с подвывихами и анкилозами.

Чаще всего поражение суставов возникает через несколько недель после полового инфицирования. Однако вспышка острого артрита может развиваться и после многомесячного или даже многолетнего субманифестного течения хламидиоза мочеполовых органов, или же после длительно рецидивировавших глазных или кожных симптомов.

Артрит иногда начинается внезапно, протекает остро, сопровождается болевым синдромом и повышением температуры, напоминая септический процесс. Значительно чаще наблюдается подострое начало воспалительного процесса в суставах с умеренной лихорадочной реакцией. Бывает также постепенное нарастание болей и припухлости в суставах.

Температура кожи субфебрильна, но у 20 % больных достигает 38-40°C и бывает либо кратковременной, либо затягивается на несколько месяцев и зависит от активности суставного синдрома.

Поражаются почти все суставы, но чаще всего коленные, голеностопные, пальцев стоп и плюсны.

Сильные боли могут быть связаны не только с артритом, но и с миозитом, периоститом, фасциитом, воспалением слизистых сумок.

Особенности артритов при болезни Рейтера:

- вовлечение суставов последовательно;
- воспалительный процесс в суставе держится длительно;
- симптом «лестницы» – воспаление идёт снизу вверх;
- характерна в дебюте заболевания асимметрия поражения суставов – симптом «спирали»;
- одноименные суставы вовлекаются не более чем у трети больных, особенно при тяжёлом течении болезни;
- число поражённых суставов при болезни Рейтера постепенно увеличивается с длительностью суставной атаки.

Воспаление суставов при болезни Рейтера чаще всего имеет форму синовита с умеренным выпотом в полость сустава и припухлостью мягких тканей. Кожа над суставом не краснеет, но становится горячей.

Выпот в полость сустава имеет место почти у всех больных, особенно в коленных суставах. Иногда выпот изливается в икроножную мышцу, с развитием флебита глубоких вен.

У 70-80 % больных отмечается атрофия мышц в области поражённых суставов, осо-

бенно на нижних конечностях.

Бывает и общая атрофия мышц со снижением массы тела, что, возможно, связано с нервно-трофическими нарушениями. Длительность атаки – от 20 дней до двух лет, а затем постепенно идёт регресс, боли ослабевают, отмечается утренняя скованность. После завершения атаки боли постепенно утихают, сохраняясь при физической нагрузке, длительной ходьбе. Затем трудоспособность восстанавливается, но долго удерживается повышение СОЭ (20-40 мм/час).

Для определения активности суставного синдрома при болезни Рейтера можно использовать следующие критерии:

- 1 степень:

- 1) отсутствие повышения температуры или лёгкий субфебрилитет;
- 2) умеренные боли в суставах, усиливающиеся при движении;
- 3) незначительная утренняя скованность до 30 мин.;
- 4) лёгкая отёчность и гипертермия кожи над поражёнными суставами или их отсутствие;
- 5) незначительный выпот в суставах или его отсутствие;
- 6) ускорение СОЭ до 20 мм/ч., СРП+, увеличения α 2-глобулина крови до 12 %;

- 2 степень:

- 1) стойкое повышение температуры до 38,0°C;
- 2) значительные боли в суставах с ограничением подвижности;
- 3) умеренная скованность по утрам до 1-3 часов;
- 4) отчётливая отёчность и гипертермия кожи;
- 5) умеренный выпот в суставах;
- 6) ускорение СОЭ до 40 мм/ч, СРП+, увеличение α 2-глобулина крови до 15 %;

- 3 степень:

- 1) стойкое повышение температуры тела до 38°C и выше;
- 2) сильные боли в суставах, резкое ограничение подвижности в них;
- 3) значительная утренняя скованность до 4-5 часов;
- 4) выраженная гипертермия и значительная отёчность кожи над поражёнными суставами;
- 5) значительный выпот в суставную сумку;
- 6) ускорение СОЭ до 40 мм/ч, СРП+++ , ++++, увеличение α 2-глобулина крови более 15%.

Обычно суставная атака завершается полным излечением артритов с восстановлением формы и функции, хотя у части больных некоторое время держится лёгкая припухлость периартикулярных тканей, особенно стопы. Рецидивы артрита возникают как совместно с рецидивами глазных, кожно-слизистых и урогенитальных симптомов, так и изолированно. Рецидивы артритов не всегда связаны с реинфекцией.

При затянувшейся атаке (до полугода) поражается много суставов, нередко симметрично, и воспаление в разных суставах неодинаковое. Атака заканчивается ремиссией. Если очаг

инфекции не санирован, то идёт хронизация процесса, что может закончиться фатально.

При хроническом течении болезни Рейтера спонтанных полных ремиссий не возникает. Артрит приобретает особые черты:

- расположен симметрично;
- поражение множественных суставов;
- развиваются подвывихи, контрактуры, молоткообразная деформация пальцев стоп и др.

Лабораторные показатели – в норме. Болезнь Рейтера проявляется талалгиями, ахиллобурситом или подпяточными бурситами с тяжёлым течением.

6.2 Особенности поражения отдельных суставов. Крестцово-подвздошные сочленения поражаются достаточно часто в виде сакроилеита и спондилита (50 % больных).

Для сакроилеитов при болезни Рейтера характерны:

- одностороннее поражение, а при двухстороннем – различная степень выраженности клинических и рентгенологических признаков;

- сакроилеиты выявляются в 2 раза чаще рентгенологически, чем клинически.

Сакроилеит не прогрессирует, если санировали очаг инфекции. Межпозвоночные суставы нередко вовлекаются в воспалительный процесс.

Обычно клинические симптомы спондилита при болезни Рейтера выражены умеренно, и функция позвоночника почти не страдает:

- ограничение подвижности;
 - напряжение мышц;
 - поражается 2-3 позвонка;
- эти изменения обратимы.

Паравертебральные оссификаты и межпозвоночные синдесмофиты формируются после многократных рецидивов или длительного хронического течения болезни Рейтера и могут вызывать нарушение функции позвоночника. Боли, чаще всего локализующиеся в позвоночнике (29 %), появляются или до, или после появления артритов. Иногда боли в пояснице связаны с хроническим воспалением предстательной железы.

Локальный характер поражения позвоночника при болезни Рейтера и отсутствие грубых распространённых деформаций, нарушающих подвижность и осанку, отличают этот вид спондилита от других спондилоартритов.

Адекватная терапия с санацией мочевого пузыря позволяет в ряде случаев получать полную и продолжительную клиническую ремиссию даже при тяжёлых формах болезни Рейтера с вовлечением крестцово-подвздошных и межпозвоночных суставов. Некоторые авторы допускают существование болезни Рейтера и анкилозирующего спондилоартрита.

Тазобедренные суставы поражаются при болезни Рейтера, по данным разных авторов, у 15-58,8 % больных. Нет клинических различий между кокситом при болезни Рейтера и другими ревматическими синдромами. Больных беспокоят боли в паховой и ягодичной области, нарушение ротационных движений и походки. Весьма быстро развивается атрофия ягодичных мышц. Нередко в процесс вовлекаются ключичные и грудинно-реберные сочленения.

Поражение лучезапястных суставов протекает типично, но иногда сопровождается

заметной периартикулярной инфильтрацией и отёчностью.

Межфаланговые суставы и мелкие суставы кистей и особенно стоп поражаются при болезни Рейтера у большинства больных; клинические особенности при этом – воспалительная инфильтрация периартикулярных тканей и кожи, что обуславливает синюшно-красную или багрово-красную окраску кожи, особенно заметную при артритах дистальных межфаланговых суставов. При этом отекают и инфильтрируются ногтевые валики и возникают дистрофии ногтей.

При болезни Рейтера поражаются как проксимальные межфаланговые суставы, так и дистальный; иногда возникает «сосковидная» деформация пальца. При болезни Рейтера могут возникать артриты пястно-фалангового сустава (большого пальца кисти) и проксимального межфалангового сустава мизинца. Иногда встречается «псевдоподагрический» первый палец стопы за счет периартикулярной инфильтрации и застойной гиперемии.

Часты периартриты, периоститы, бурситы в пяточной области и подошвенные фасцииты, ахиллотендиниты с упорным течением и резистентностью к терапии, которые чаще встречаются при длительном течении заболевания.

Важным диагностическим признаком болезни Рейтера являются боли в подошвенной фасции и в пятках. Также типичным являются боли при надавливании на ахилловы сухожилия, пяточные бугры и на головку первой плюсневой кости.

6.3 Состав синовиальной жидкости и морфология синовиальной оболочки. При болезни Рейтера в синовиальной жидкости количество клеточных элементов увеличивается до 10-50 тыс. в 1 мкл за счет нейтрофилов, лимфоцитов и цитофагоцитирующих макрофагов, а также увеличивается уровень комплемента. Большинство авторов указывает, что отмечается однотипность ультраструктуры клеточного и неклеточного компонентов синовиальной жидкости при ревматоидном артрите, болезни Рейтера и анкилозирующем спондилоартрозе.

Морфология синовиальной оболочки суставов при болезни Рейтера не отличается от синовитов другого происхождения. Синовит при болезни Рейтера характеризуется:

- при остром течении – умеренной выраженностью экссудативных и пролиферативных воспалительных реакций, локализующихся преимущественно в поверхностном субсиновиальном слое;

- при хроническом течении – незначительная выраженность ворсинчатой гиперплазии, при которой преобладают мелкие ворсинки, высланные 1-3 слоями синовиоцитов; пролиферативные процессы выражены слабо; скудный воспалительный инфильтрат состоит из лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов и располагается вокруг сосудов поверхностного субсиновиального слоя.

Многие авторы считают, что характерным для болезни Рейтера является выраженный отёк и гиперемия субсиновиального слоя с преобладанием плазмоцитов, однако подчеркивают неспецифичность этих гистоморфологических изменений.

6.4. Рентгенологические находки при болезни Рейтера. Следует отметить, что патогномичных для болезни Рейтера изменений на рентгенограммах и скинтиграммах не удаётся выявить. Это связано с однотипностью морфологических реакций

при воспалительных заболеваниях суставов различного происхождения, которые заключаются в скоплении синовиальной жидкости в полости сустава, периартикулярных изменениях и беструкции суставного хряща. Для ранней диагностики артритов при болезни Рейтера скорее характерно отсутствие каких-либо изменений на рентгенограммах, нежели их наличие. Даже при достаточно обильном выпоте в полость сустава на рентгенограмме далеко не всегда фиксируется расширение суставной щели. Всё же расширение суставной щели достаточно часто регистрируется уже в начальной стадии болезни Рейтера, а сужение – у больных с затяжным или хроническим течением. Однако и расширение, и сужение суставной щели бывает при всех воспалительных заболеваниях суставов и ничего не говорит об их происхождении, – как и околосуставной, очаговый и диффузный остеопороз. Однако, выраженный местный остеопороз, как это бывает при ревматоидном артрите, при болезни Рейтера не наблюдается.

При хроническом и многолетнем течении болезни Рейтера на рентгенограммах выявляются подвывихи, деформации, деструкции и анкилозы. Подвывих и разрушение межфалангового сустава больших пальцев стоп, эпифизарный остеопороз и эрозии суставных поверхностей бывают, как правило, только при болезни Рейтера и псориатическом артрите.

Таким образом, большинство авторов подчёркивает отсутствие возможности диагностировать болезнь Рейтера на основании одних только рентгенологических изменений.

К особенностям сакроилеита при болезни Рейтера относят асимметричность процесса: на ранних этапах болезни обычно бывает одностороннее поражение, а при длительном течении – двухстороннее воспаление даёт неравномерные рентгенологические изменения. В ранней стадии заболевания обнаруживается сужение суставной щели, эрозии, а позднее – кальцификация и оссификация. В подвздошно-крестцовых суставах отмечается деструкция хряща и синостозы, отсутствие полного анкилоза.

При длительно текущей болезни Рейтера отмечается избыточный «пушистый» периостит в местах прикрепления сухожилий. Периостит более выражен вдоль плюсневых и предплюневых костей и фаланг стопы. Формируются остеофиты на теле отдельных позвонков и других местах. Остеофиты у молодых и среднего возраста мужчин в области пяток, подвздошных и лонных костей, седалищных бугров говорят о болезни Рейтера.

По данным ряда авторов, при болезни Рейтера имеет место эрозивный периостит без изменения костной ткани, нередко билатеральной.

Пяточные шпоры, говорящие о болезни Рейтера, должны быть связаны с местным периоститом, эрозиями шпоры или подошвенным фасциитом. Многие считают, что для болезни Рейтера характерны ахилло-бурситы, подпяточные бурситы и «рыхлые» пяточные шпоры.

В грудном и поясничном отделах позвоночника болезнь Рейтера изредка вызывает анкилоз сегментов за счёт образования синдесмофитов. В нижней трети грудного и верхней половине поясничного отделов можно встретить кальцинаты паравертебральных мягких тканей.

Отличительной чертой спондилита при болезни Рейтера служит медленное развитие оссификации. Изменения при спондилите развиваются только через 2 года, и они слегка выражены; синдесмофиты развиваются единично и только с одной стороны, и они более разнообразны.

Таким образом, рентгенологическое обследование существенно расширяет возможно-

сти диагностики болезни Рейтера. Диагностические возможности классической методики – стандартной рентгенографии расширяет (но не заменяет её) компьютерная томография и ядерно-магнитно-резонансная томография, являющиеся новейшими технологическими достижениями, которые всё больше внедряются в практику и быстро совершенствуются. При диагностике вызванных болезнью Рейтера поражений опорно-двигательного аппарата имеют несомненные перспективы использование ультразвукового исследования, что обусловлено их наиболее высокой информативностью в отношении патологии мягких тканей (частое и тяжёлое поражение которых как раз свойственно болезни Рейтера).

7 Поражение мочеполовых органов у мужчин

Уретрит – обязательное проявление болезни Рейтера, но проявления его бывают слабо выражены либо могут отсутствовать, так что не привлекают внимания ни больного, ни врача. Большинство авторов обнаруживали уретрит у 75 % больных.

Критерии уретрита:

- наличие более 4 полиморфноядерных клеток в поле зрения (1000×) окрашенного по Граму эндоуретрального препарата
- или
- более 15 этих клеток в поле зрения (400×) в осадке первой порции мочи.

Необходимо проводить уретроскопию; выявляли:

- морганит и литтреит – у 63,7 % больных;
- мягкий инфильтрат, а также переходной и твёрдый инфильтрат – у 33,7 % больных.

Воспаление уретры – это следствие точечных изъязвлений слизистой оболочки. Специфических для болезни Рейтера изменений уретры не отмечено.

При болезни Рейтера у больных, не получавших антибактериальной терапии, чаще всего находят уретрит хламидийной этиологии в виде моно- или смешанной инфекции, что составляет 80-60 %.

Хронический простатит выявляется у всех без исключения больных болезнью Рейтера. Хронический простатит, с изолированием из предстательной железы хламидий, длительно сохраняется после амбулаторного лечения антибиотиками уретрита. Простатит поддерживает состояние аутоагрессии и персистенции хламидийной инфекции в организме. При болезни Рейтера хронический простатит протекает асимптомно и проявляется в виде катарального или поверхностного простатита, поэтому пальцевое исследование через анус не выявляет простатита. Необходимо многократное исследование секрета из железы, УЗИ исследование, выявление антител в сыворотке крови. Манифестные проявления простатита крайне редки и обусловлены переохлаждением, травматизацией, вторичной инфекцией. Обычно они встречаются у 15 % больных; их проявления:

- ложные частые мочеиспускания;
- жжение в уретре;
- тяжесть в анусе;
- боли с иррадиацией;
- болезненные эрекции и поллюции.

Довольно часто встречается уретроцистит, особенно геморрагический цистит, кото-

рые обусловлены вторичной инфекцией; иногда встречаются:

- эпидидимит;
- куперит;
- кавернит;
- тизонит;
- периуретрит.

8 Поражение глаз при болезни Рейтера

Поражение глаз при болезни Рейтера, которое регистрируется у 26-94 % больных, протекает в виде:

- конъюнктивита (35 %);
- кератита (7 %);
- увеита (38 %).

Конъюнктивиты длятся от 2-4 дней до 2-4 недель; чаще они двухсторонние, легкие, исчезающие без лечения, с жжением, экссудацией, сильным гноетечением, слипанием век по утрам, светобоязнью. У $\frac{2}{3}$ больных конъюнктивит был единственным проявлением патологии глаз; он часто сочетается с патологией кожи и слизистых оболочек. Конъюнктивит бывает:

- инфильтративным (катаральным);
- капиллярным;
- фолликулярным.

Протекать может остро или хронически.

В начале заболевания, в инфекционной стадии наблюдается острый двусторонний симметричный конъюнктивит с выраженной воспалительной реакцией, обильным слизисто-гнойным отделяемым, капиллярной, а иногда фолликулярной гипертрофией конъюнктивы. Характерно самоизлечение. В аутоиммунной стадии болезни Рейтера обычно диагностируется хронический конъюнктивит с незначительным воспалением, с фолликулярной гипертрофией конъюнктивы. Часто поражается верхний лимб в обеих стадиях, но это встречается при трахоме и паратрахоме.

Кератит встречается часто, но диагностируется редко из-за кратковременности его существования. Отмечаются двусторонние, в виде эпителиоза, субэпителиального и стромального кератита поражения. Эпителиоз характеризуется отёком, инфильтрацией эпителия, развитием эрозий. Заканчивается выздоровлением, как субэпителиальный точечный кератит. Стромальный кератит протекает в виде монетовидных инфильтратов в строме, длительно протекает, отмечается нежное рубцевание, снижение остроты зрения.

Увеит в остром периоде встречается в 8-10 % случаев, а в хроническом – в 50 %.

В остром периоде наблюдается передний серозный или фибринозный увеит в форме ирита и иридоциклита:

- острое начало;
- лёгкая перикорнеальная инъекция;
- отёк;
- запыленность эндотелия;

- мелкие серозные преципитаты;
- синехии.

Фибринозный увеит отличается:

- более выраженным воспалением глаза;
- наличием желеобразного экссудата в передней камере;
- длительным течением; помутнением стекловидного тела;
- снижением зрения.

В затянувшейся (аутоиммунной) стадии и при хронической форме болезни Рейтера наблюдается две формы увеита:

- передний рецидивирующий ирит (иридоциклит);
- первично-хронический увеит с тенденцией к генерализации процесса.

Рецидивирующий передний увеит возникает через 1-2 года и протекает в виде серозного или фибринозного увеита. Для болезни Рейтера синдромный увеит протекает двусторонне, в виде хронического конъюнктивита с фолликулярной гипертрофией нижней переходной складки, последствия перенесенного верхнего лимбита.

Диагностика заболеваний глаз в 1-й стадии болезни Рейтера сводится к выявлению синдромного конъюнктивита, кератита и увеита, когда цитологически обнаруживают хламидии в конъюнктиве. Дополнительный диагностический тест – обнаружение хламидий в уретре. Информативность этих методов во 2-й фазе болезни Рейтера значительно ниже. Поэтому выявляют с целью диагностики антиген *HLA-B27*.

Течение и исход конъюнктивита зависят от выраженности нейтрофильно-макрофагальной защитной реакции в очаге воспаления. Снижение функциональной активности макрофагов способствует незавершенному фагоцитозу возбудителя в клетках и его персистенции длительное время. Может происходить активизация хламидий с последующим рецидивом конъюнктивита и хронизации процесса.

В возникновении острого увеита в ранней стадии основного заболевания ведущую роль играют хламидии; поэтому увеит более выражен в острой стадии болезни Рейтера. В поздний период характерно:

- поражение обоих глаз;
- рецидивирующий или первично-хронический тип лечения;
- низкая частота выявления хламидий на конъюнктиве.

Показатели клеточного и гуморального иммунитета:

- в острой стадии – в норме;
- в хронической стадии:
 - 1) снижение *T*-лимфоцитов;
 - 2) повышение *B*-лимфоцитов;
 - 3) повышение лизоцима;
 - 4) снижение *IgG*;
 - 5) повышение *IgA*;
 - 6) высокие показатели ЦИК.

В поздней стадии увеита характерен иммунодефицит, и в этой стадии развивается аутоиммунный процесс – выявление:

- антигенов гистосовместимости *B27, B13 и B15*;
- гаптенов *A2 B27; A9 B40; A3 B15*.

Это свидетельствует о генетической предрасположенности к поражению увеитом у больных с болезнью Рейтера.

9 Поражение кожи и слизистых оболочек

Цирциарный баланит встречается в 50-80 % случаев. В первой стадии он встречается у 31,4 %, а во второй – лишь у 11 % больных; появляются:

- ярко-красные эрозии на головке полового члена;
- поверхностные, склонные к слиянию, большие фестончатые, резко ограниченные очаги;
- инфильтрация и покраснение кожи вокруг головки.

Часто самопроизвольно, через несколько недель разрешается, но иногда бывает упорным, рецидивирующим.

Иногда на месте эрозий возникают паракератотические папулы – ксеротический баланит: образуются папулы, покрытые корками и чешуйками, на инфильтрированном основании. Эти папулы возникают во второй стадии заболевания и характерны для болезни Рейтера.

Поражение слизистой оболочки полости рта встречается у 7,9-40 % больных и локализуется на нёбе, щеках, деснах, языке и губах. Начинается с появления безболезненных блестящих красных пятен, переходящих в сливную эритему мягкого нёба и миндалин. Затем в этих местах появляются эрозии или поверхностные изъязвления с участками десквамации слизистой оболочки белесоватого цвета; располагаются кольцевидно на языке (географический язык), а на нёбе – цирциарный уранит. Они безболезненные. Эти изменения возможны и в первой, и во второй стадиях болезни Рейтера.

«Бленорейная» кератодермия – наиболее важный диагностический признак; встречается в 0,5-30 % случаев и более.

Описано два вида высыпаний:

- твердые паракератотические узлы;
- мягкие чашецеобразные паракератотические элементы.

Узлы претерпевают везикулезную, пустулезную и кератотическую стадии; мягкие узлы состоят из множественных слоев чешуек в виде рупии, с влажной красной поверхностью под ними.

«Бленорейная» кератодермия ладоней и подошв бывает у 10,2 % больных. Появляется на подошвах, реже – на ладонях в виде красных пятен, а затем субэпидермальных пузырьков и пузырей, которые превращаются в пустулы, а потом – в твердые гиперкератотические наслоения, конусовидные роговые папулы или толстые бляшки. Разрешаются через 1-1,5 месяцев. Распространенные, «бленорейные» кератодермии туловища и конечностей встречаются у 5,9 % больных в виде розово-коричневых пятен, затем – папул или инфильтрированных бляшек, покрытых корками. Конусовидные роговые папулы наблюдаются на коже предплечий и голеней, напоминая рупии.

Диссеминированные псориазиформные высыпания наблюдаются при тяжелых формах болезни Рейтера (у 21,9 % больных) в поздней стадии. Розовые или красные папулы или

бляшки, покрытые корко-чешуйками, напоминают псориаз, но триада симптомов Аушпица отсутствует. Располагаются на гениталиях, в складках кожи, на ягодицах, спине, лице. Для болезни Рейтера характерны диффузные отложения *IgG* в сосочковом и сетчатом слое.

Поражение ногтей встречается у 20-30 % больных в виде ломкой, утолщенной продольно исчерченной ногтевой пластинки; иногда отмечается:

- подногтевой гиперкератоз;
- онихолизис;
- ониходистрофия;
- отторжение ногтевой пластины.

Паронихии сходны с пустулезным псориазом. Наблюдаются подострые или хронические паронихии с инфильтрацией и нагноением окологтевого валика, выраженным подногтевым гиперкератозом и отторжением ногтевой пластинки. Пластинки желто-серого цвета, утолщены и продольно исчерчены.

Иногда при болезни Рейтера наблюдается узловатая эритема, уртикарные высыпания.

10 Поражение внутренних органов, нервной системы и других органов при болезни Рейтера

Поражения сердца обнаруживаются у 50-80 % больных в виде:

- миокардита;
- поражения аорты и клапанного аппарата;
- эндокардита;
- перикардита.

При этом отмечаются изменения на ЭКГ, эхокардиограммах. При болезни Рейтера характерно частое увеличение диаметра аорты на уровне клапанного кольца и синусов Вальсальвы с развитием аортальной недостаточности неклапанного генеза, особенно во второй стадии заболевания. Часто сочетается с пролапсом митрального клапана без видимых ограниченных изменений его створок.

У больных отмечен:

- на первой стадии – высокий уровень *IgM*;
- на второй стадии – высокий уровень *IgG*, ЦИК и титра антикардиальных антител. Чаще это больные – носители антигенов *HLA-B27*, *A11* и *B7*.

Из поражений других органов следует отметить редкие случаи:

- пневмоний, плевритов, очаговых инфильтраций;
- поражения почек с микрогематурией, протеинурией, гипозиостенурией; описаны гломерулонефриты, приводящие к уремии и почечной недостаточности.

Иногда наблюдается:

- почечная гипертония;
- амилоидоз почек;
- гепатомегалия;
- гиперкальциемия;
- пурпура;
- тромбофлебит;

- увеличение слюнных желез;

наблюдается лимфаденопатия, кишечные расстройства, диарея, колиты, кровотечение.

Неврологические нарушения встречаются у 0,3-37 % больных:

- мононейропатии;

- полинейропатии;

- невралгии;

- амиотрофии;

- вегетативно-трофические расстройства;

- невриты и полиневриты.

Описаны поражения периферических и черепных нервов, атрофия мышц, полинейропатии.

Описаны случаи транзиторной гемиплегии, менингоэнцефалитов, миэлитов, токсической энцефалопатии.

Выраженные клинические осложнения со стороны нервной системы, имеющие значение для прогноза и трудоспособности больных болезнью Рейтера, встречаются относительно редко. Значительно чаще встречаются:

- латентные формы, сопровождающиеся негрубой неврологической симптоматикой, с изменением по типу дистальной аксональной полинейропатии с преимущественным поражением двигательных волокон;

- субклинические формы без жалоб и клинических симптомов, выявляемых только при электронейромиографических исследованиях.

11 Болезнь Рейтера у женщин

11.1 Заболеваемость и эпидемиология. Первое описание болезни Рейтера у женщины сделали *Lever W. F.* и *Crawford G. M.* в 1944 г. В 1961 г. Шахова Ф. Б. описала трёх девочек моложе 16 лет с болезнью Рейтера. Многие авторы отрицали возможность болезни Рейтера у женщин, однако все отмечали более высокую частоту болезни Рейтера у мужчин и приводили соотношение 100:1-5. Редкость болезни у женщин объяснялась за счет трудности диагностики, а также преобладанием выявления мужчин, больных болезнью Рейтера, военврачами (где, естественно, преобладали мужчины). Однако клиника была однотипной и у мужчин, и у женщин. По данным литературы, женщины составляют 6,5 %, в соотношении с мужчинами – 1:15. У некоторых авторов женщины составляют 12-52 %.

Некоторые авторы отмечали более частое поражение суставов верхних конечностей; антиген *HLA-B27* у женщин обнаруживали в 62 % случаев (у мужчин – в 82 %); чаще обнаруживали у женщин кокситы. Средний возраст больных женщин превышал средний возраст больных мужчин на 10 лет.

В целом почти все авторы отмечают сходство клинических проявлений болезни Рейтера у мужчин и женщин.

11.2 Клиника и течение болезни Рейтера у женщин. Болезнь Рейтера у женщин, как и у мужчин характеризуется сочетанием:

- серонегативного асимметричного реактивного артрита;

- хламидиоза мочеполовых органов;

- поражения глаз.

В фенотипе у женщин, как и мужчин имеется антиген *HLA-B27*.

У женщин болезнь Рейтера протекает более «мягко», реже встречаются повторные атаки, возникновение хронизации, висцеральных осложнений. Иногда встречаются и формы болезни с тяжелым течением: поражение сердца, суставов и других внутренних органов.

Поражение кожи и глаз аналогичны у мужчин и женщин. Единственной патогномичной формой поражения кожи у женщин при болезни Рейтера является «бленорейная» кератодермия на ладонях и подошвах и даже на других участках кожи (распространенная форма). Типичными для болезни Рейтера у женщин с поражением мочеполовых органов являются цервицит и сальпингит. Цервицит обнаруживается более чем у 71 % женщин, а по данным других авторов – у всех больных.

Хламидии являются причиной эндоцервицитов и сальпингитов у женщин при болезни Рейтера. Пролонгированная стимуляция антигеном хламидий индуцирует в генетически предрасположенном организме системный иммунопатологический процесс, ведущий к развитию реактивных артритов и болезни Рейтера.

11.3 Особенности диагностики болезни Рейтера у женщин. Диагностика болезни Рейтера у женщин затруднена из-за особенностей ее течения, ее редкости, а также трудностей при сборе сексуального анамнеза, отказа от обследования на лечение мочеполовых инфекций. Также у женщин довольно часто отмечаются неспецифические воспалительные процессы в мочеполовых органах, часты ревматоидные артриты, инфекционные и метаболические артриты. Поэтому возможны диагностические трудности и ошибки в постановке диагноза болезнь Рейтера, а даже появление гипердиагностики. Даже обнаружения хламидий при характерной клинической картине не свидетельствует о болезни Рейтера. Для диагностики большое значение имеет наличие «бленорейной» кератодермии.

Основные клинические признаки.

1. Реактивный асимметричный олиго- или полиартрит, характеризующийся:
 - «лестничным» распространением, в основном, на нижних конечностях;
 - асимметричным сакроилеитом;
 - деформацией пальцев в виде «сосиски»;
 - наличием бурситов и фасциитов.
2. Неспецифический цервицит и/или сальпингит.
3. Острый одно- или двухсторонний конъюнктивит, иридоциклит, увеит.
4. «Бленорейная» кератодермия.

Дополнительные клинические признаки.

1. Хронологическая (через 2-3 недели) связь с половым инфицированием и возникновение артрита и конъюнктивита после развития воспаления мочеполовых органов.
2. Острое начало заболевания.
3. Ранние мышечные атрофии в области пораженных суставов.
4. Распространенные псориазиформные высыпания.
5. Отсутствие фиброзного анкилозирования.
6. Наличие цирцинарного уранита и вульвита.

7. Молодой, сексуально активный возраст.

Лабораторные признаки.

1. Наличие в фенотипе антигена *HLA-B27*.
2. Обнаружение хламидий в гениталиях или противохламидийных антител в сыворотке крови.
3. Отсутствие ревматоидного фактора.
4. Стойкое повышение СОЭ и лейкопения.

Наличие у больной любых трёх из основных клинических признаков делает диагноз болезни Рейтера достоверным. При других вариантах диагноз считается вероятным.

Чем больше признаков у данной больной, тем вероятнее диагноз.

12 Болезнь Рейтера у детей

12.1 Эпидемиология и частота. Первое сообщение о болезни Рейтера и троих детей в одной семье было сделано в 1946 г. *Koster M. S.* и *Jansen M. J.* Описан даже случай болезни Рейтера в возрасте 32 месяца. Всего описано более 60 случаев болезни Рейтера у детей.

Многие авторы отмечают большую частоту болезни Рейтера у детей, но диагностика ее недостаточная.

Имеется общность патогенеза болезни Рейтера у взрослых и детей:

- характерным является высокий уровень соотношения $CD4+/CD8+$ и превалирование количества ИЛ-4; это отражает преобладание хелперного потенциала у больных над цитотоксическим, что связано с активацией *Th2*;
- отмечено увеличение ИЛ-4 более, чем интерферона-8, источником которого является *Th1* и нормальные киллеры.

Активация $CD4+$ и гиперпродукция ИЛ-4 может способствовать отмене толерантности к тканям. Циркулирующие в крови многочисленные тканевые антигены в условиях гиперпродукции ИЛ-4 могут вызывать поликлональную активацию лимфоцитов и развитие иммунопатологических процессов системного характера, в которые вторично способны вовлекаться практически все механизмы иммунного разрушения.

У детей возможно и половое заражение хламидиозом. Бывают случаи заражения хламидиозом и от родителей. Следует отметить, что клиническая картина, течение болезни Рейтера у подростков ничем не отличается от таковых у взрослых больных.

Возможно инфицирование детей при родах от матерей, больных хламидиозом, который длительное время сохраняется у них. Эти случаи описаны в литературе, даже у детей, получивших краткие курсы антибиотиков. Хламидии вначале локализуются на конъюнктиве, но при рецидивах обнаруживаются в прямой кишке, вагине, ротоглотке, носоглотке.

У детей значительно чаще, чем у взрослых, болезни Рейтера предшествует диарея, энтероколит, одновременно с классической триадой.

Болезнь Рейтера у детей, несомненно, встречается значительно чаще, чем диагностируется. Она может быть неполной формы, особенно при лечении детей глюкокортикостероидами.

12.2 Клиника и течение болезни Рейтера у детей. Как у взрослых, у детей отмечается наличие триады, поражение кожи по типу цирциарного баланопостита и

«бленорейной» кератодермии, эрозий на слизистой полости рта.

Чаще поражаются коленные и голеностопные суставы, а также крестцово-подвздошный и межпозвоночные суставы, и даже челюстные.

В фенотипе у большинства детей с болезнью Рейтера имеется антиген *HLA-B27*.

Суставной синдром развивается у детей через 7-20 и более дней после острых кишечных расстройств или ОРВИ и зачастую сопровождается лихорадкой, стойкой тахикардией, интоксикацией; в анализах крови:

- лейкоцитоз;
- повышенная СОЭ до 100 мм/ч;
- редко – положительные острофазовые реакции;
- повышение уровня $\alpha 2$ -глобулинов.

Для детей характерны лёгкие суставные симптомы и редкие рецидивы болезни Рейтера. Однако встречаются и более тяжёлое течение с выпотным перикардитом, нарушениями ЭКГ, лихорадкой, интоксикацией, миокардитом.

Суставные атаки могут быть кратковременные, но могут длиться 1 год. Протекают в виде асимметричного олигоартрита (синовита), хотя бывают и моноартриты, особенно коленных суставов. Характерны энтезопатии, тендовагиниты, бурситы, фасцииты.

12.3 Поражение глаз, кожи, слизистых оболочек и внутренних органов.

Поражение глаз у детей обычно предшествует суставным симптомам и проявляется в виде одно- или двустороннего острого и подострого конъюнктивита, склонного к спонтанному разрешению за 2-4 недели; иногда бывает:

- фолликулярный конъюнктивит;
- кератоконъюнктивит;
- кератоувеит;
- иридоциклит.

Описано помутнение стекловидного тела, внутриглазные кровоизлияния, язвы роговицы, склерит, эписклерит. При частых рецидивах увеита нередко находят сакроилеит и присутствует антиген *HLA-B27*, что характерно для болезни Рейтера.

При поздней диагностике и неадекватной терапии поражение глаз может закончиться потерей зрения.

Поражение кожи у детей чаще проявляется в форме эрозивного, цирциарного баланита или баланопостита, реже – в форме «бленорейной» кератодермии и высыпаний уртикарного характера, эрозий полости рта. Иногда у детей обнаруживали:

- спленомегалию;
- лимфаденит;
- атрофию мышц;
- менингизм.

Поражения ССС бывает в виде стойкой тахикардии, аортальной недостаточности. Также бывает интоксикация, лихорадка, общее тяжёлое состояние.

12.4 Особенности лечения. Лечение детей почти не отличается от лечения больных взрослых. Проводится противохламидийная терапия с использованием:

- иммуностимуляторов;
- дезинтоксикационных мероприятий;
- нестероидных противовоспалительных средств;
- глюкокортикоидов.

Из иммуномодуляторов применяют индукторы интерфероногенеза.

Проводят местное противовоспалительное лечение, особенно предстательной железы в виде массажа железы; тепловые процедуры, ректальные свечи, магнитотерапию, СВЧ, ультразвук и др.

Проводится эндоуретральная терапия.

12.5 Диагностика болезни Рейтера у детей. Клинические отличия клиники и течения болезни Рейтера у детей:

- значительно чаще, чем у взрослых, у детей первым клиническим признаком является острый, зачастую гнойный конъюнктивит (или кератоконъюнктивит), одновременно с дизурическими нарушениями, симптомы уретрита, баланита, вульвита и т. д.; позже развивается поражение суставов; при постепенном развитии заболевания эти явления не выражены, а выявляются только при тщательном обследовании;

- значительно чаще, чем у взрослых, суставная атака начинается остро, с лихорадкой и развитием тяжелого артрита (в 80 % случаев);

- восходящий характер в лечении суставов (симптом «лестницы»), который наблюдается у 95 % взрослых с полиартритом, у детей встречается редко; обычно заболевание начинается с синовита коленного сустава и ограничивается 2-3 суставами; чаще встречается моноартрит, главным образом коленного сустава.

Корреляция между классической триадой Рейтера и наличием в фенотипе антигена *HLA-B27* у детей выражена менее часто, чем у взрослых.

Интестинальные симптомы в дебюте заболевания у детей регистрируются значительно чаще, чем у взрослых.

Болезнь Рейтера у детей необходимо дифференцировать с:

- травматическим артритом;
- ювенильным ревматоидным артритом;
- ювенильным анкилозирующим спондилоартритом.

13 Диагноз и дифференциальный диагноз

13.1 Диагностические критерии. Болезнь Рейтера – не обязательно триада. В момент обследования может отсутствовать один или два симптома, поскольку они проявляются не одновременно, а последовательно.

Никаких специфических тестов для диагностики болезни Рейтера не существует.

Американская ревматологическая ассоциация в 1981 г. предложила относительно четкие диагностические признаки болезни Рейтера:

- серонегативный асимметричный артрит;
- уретрит или цервицит, диарея;
- воспалительные изменения глаз;
- поражения кожи и слизистых оболочек.

Другие исследователи считают важным диагностическим признаком кератодермические высыпания, третьи – суставные поражения, четвертые – увеит или цирцинарный баланит.

По мнению многих клиницистов, диагноз болезни Рейтера не может вызывать сомнения лишь при наличии всех элементов классической триады, а при отсутствии главных симптомов – при обнаружении типичных высыпаний на коже и слизистых оболочках:

- цирцинарный баланит;
- «бленорейная» кератодермия;
- эрозии неба и языка).

Бонев А. (1985) для повышения достоверности диагноза, помимо классической триады, считает диагностически ценными лабораторные признаки – биологическую триаду:

- хламидийную инфекцию в генитальном очаге;
- антитела к ткани простаты в сыворотке крови;
- генетическую предрасположенность к заболеванию – наличие антигена *HLA-B27*.

Таким образом, течение болезни Рейтера имеет свои особенности у мужчин, женщин и детей, также – зависимо от возраста и пола заболевших.

13.2 Диагностические алгоритмы при болезни Рейтера у мужчин. Для установления диагноза болезни Рейтера необходимо выявить максимальное количество симптомов, что достигается тщательным клиническим и лабораторным исследованием больного (Ю. Н. Ковалев, 2006).

Основные клинические признаки.

1. Негонококковый уретрит или хронический простатит (или простатовезикулит).
2. Реактивный асимметричный артрит в дебюте заболевания; нередко наличие:
 - синовитов суставов спины;
 - асимметричного сакроилеита;
 - бурсита;
 - подошвенного фасциита.
3. Острый конъюнктивит в дебюте заболевания; конъюнктивит, ирит или увеит при повторных атаках.
4. Цирцинарный или ксеротический баланит.
5. «Бленорейная» кератодермия.

Дополнительные клинические признаки.

6. Мужской пол, возраст моложе 40 лет.
7. Связь болезни с половым инфицированием.
8. Острое начало заболевания с лихорадкой и наличием острого или подострого поли-, олиго- или моноартрита.
9. «Восходящий» характер артрита.
10. Ранние мышечные атрофии в области суставов при острой атаке болезни.
11. «Колбасовидный» палец.
12. Отсутствие фиброзного анкилозирования.
13. Обострение симптомов болезни после массажа простаты.
14. Распространенные псориазиформные высыпания.

15. Эрозивные поражения на слизистой полости рта.

Лабораторные признаки.

1. Отсутствие ревматоидного фактора.
2. Наличие антигена *HLA-B27*.
3. Высокий титр аутоантител к простатите.
4. Обнаружение хламидий в мочеполовых органах и противохламидийных антител в сыворотке больного или полового контакта.
5. Стойкое повышение СОЭ при нормальном или несколько пониженном лейкоцитозе в периферической крови.

13.3 Дифференциальный диагноз.

Ревматоидный артрит. При этом заболевании положительны реакции Ваалер–Розе, латекс-тест, дерматоловая. Необходимо исследование синовиальной жидкости. Наличие ревматоидного фактора, высокий фагоцитоз, снижение общей гемолитической активности комплемента; характерна гистология синовиальной оболочки сустава. При ревматоидном артрите вовлекается более 25 % суставов; поражение мелких суставов, типичное поражение кистей, западение межостных промежутков.

Для ревматоидного артрита характерны:

- утренняя скованность более 30 мин.;
- стойкий симметричный артрит;
- эрозивный артрит с остеопорозом;
- сужение межсуставных щелей;
- наличие ревматоидных узелков, лимфаденопатий, висцеритов;
- «воспалительные» изменения крови;
- положительные реакции на ревматоидный фактор.

Характерно неуклонно прогрессирующее течение, чаще у женщин; симметричность поражения суставов.

Псориатический артрит. Очень много сходного с болезнью Рейтера. Для псориатического артрита характерны:

- поражение дистальных межфаланговых суставов кистей;
- поражение пястно-фалангового, проксимального и дистального межфалангового суставов первого пальца кисти;
- раннее поражение большого пальца стопы;
- боли в пятках;
- наличие псориатических бляшек с поражением ногтей;
- псориаз у родственников;
- отрицательная реакция на ревматоидный фактор;
- остеолитический процесс;
- признаки поражения крестцово-подвздошных сочленений;
- паравертебральная кальцификация.

Ю. Н. Ковалёв с соавторами (2006) предложили следующую дифференциально-

диагностические признаки болезни Рейтера.

1. При болезни Рейтера, в отличие от псориатического артрита, поражению суставов предшествует хламидийный уретрит, а в крови обнаруживаются антихламидийные антитела.

2. В большинстве случаев у больных болезнью Рейтера при длительном наблюдении удаётся выявить всю триаду симптомов:

- уретрит;
- конъюнктивит;

- уретропростатит, –
а при псориатическом артрите последние два симптома отсутствуют.

3. Суставные симптомы при болезни Рейтера имеют доброкачественный характер, а при псориатическом артрите – склонность к деструкции.

4. При болезни Рейтера боли возникают при нагрузке на них, а при псориатическом артрите – боли в покое.

5. Артриты при болезни Рейтера появляются «спиралевидно», а при псориазе – симметричное поражение суставов.

6. Выпот в суставную сумку при болезни Рейтера более выражен.

7. Болезнь Рейтера встречается преимущественно у молодых мужчин, а псориатический артрит – у лиц обоего пола и любого возраста.

8. При болезни Рейтера вначале поражаются крупные суставы, а при псориазе – мелкие.

9. Для болезни Рейтера характерна ранняя мышечная атрофия, а при псориазе она развивается позже.

10. При болезни Рейтера поражаются вначале суставы нижних конечностей, а при псориазе – верхние.

11. Для болезни Рейтера характерны асимметричные сакролеиты, а для псориаза – симметричные.

12. При псориатическом артрите никогда не отмечается увеита или аортита.

13. Течения псориатического артрита монотонное, а при болезни Рейтера – продолжительность атаки ограничена во времени.

Имеются особенности течения кожных симптомов:

- при болезни Рейтера высыпания появляются позже суставных, а при псориазе – наоборот;

- при болезни Рейтера нет синхронности в возникновении суставных и кожных симптомов, а при псориазе обострение или ремиссия возникают в одно и то же время;

- при болезни Рейтера сыпь полиморфна, при псориазе – сыпь монотипная;

- при болезни Рейтера отсутствуют три основных феномена «псориатической триады» при поскабливании.

- для болезни Рейтера характерны цирциарный и ксеротический баланит, эрозии полости рта

- при болезни Рейтера чаще поражается кожа гениталий, слизистой оболочки, дистальные отделы конечностей, а при псориазе – типичная локализация;

- высыпания при болезни Рейтера чаще сопровождаются зудом.

- при болезни Рейтера отмечается поражение ногтей по типу онихогрифоза, подног-

тевой гиперкератоз, а также паронихия.

Анкилозирующий спондилоартрит. Для этого заболевания характерны:

- моноолигоартрит нижних конечностей;
- медленное прогрессирование, с утренней скованностью и болями в позвоночнике;
- ранний двухсторонний сакроилеит;
- экзостозы тазовых и пяточных костей;
- обызвествление связок позвоночника.

Однако при этом никогда не будет:

- предшествующего хламидиоза;
- острой первой атаки суставного синдрома с частой лихорадкой;
- возможности повторных атак и спонтанных ремиссий;
- типичных поражений кожи и слизистых оболочек;
- острых конъюнктивитов;
- вовлечения крестцово-подвздошных и межпозвоночных суставов;
- характерных рентгенологических изменений (склероз, анкилоз, окостенение, деструктивно-продуктивные изменения);
- вовлечения сухожилий и бурс пяточных костей, с сосискообразной деформацией пальцев стоп;
- ограниченное поражение позвоночника;
- обострения симптомов заболевания после интенсивного массажа простаты.

Гонорейный артрит. Встречаются крайне редко и является одним из симптомов гонококковой септикопиемии или транзиторной бактериемии. Возникает через 2-3 недели после уrogenитальной инфекции. Основой диагностики является наличие:

- в дебюте заболевания – мигрирующей полиартралгии;
- в последующем:
 - 1) гнойного выпота в сустав, чаще коленный;
 - 2) лихорадки с ознобами;
 - 3) теносиновитов и везикулопустулезной или геморрагической сыпи на фоне эритемы на дистальных отделах конечностей.

В крови – высокий лейкоцитоз.

Диагноз считается доказанным лишь при обнаружении возбудителя в синовиальной жидкости или крови. Диагноз считается доказанным, если гонококки обнаружены только в уретре, а пенициллинотерапия дала быстрое (1-3 дня) и полное излечение артрита.

Ревмокардит. Надо учитывать следующие симптомы ревматической лихорадки.

- предшествующие артриту острые носоглоточные инфекции (ангина, назофарингит, ринит) и отсутствие связи с половым инфицированием;
- летучий, мигрирующий характер суставных поражений;
- небольшая продолжительность артрита (не более 3-4 дней);
- сочетанное поражение как крупных, так и мелких суставов;
- быстрый регресс артрита после назначения глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных препаратов, склонность к быстрому регрессу полиартрита даже без лечения;

- обязательное наличие кардита;
- нередко сочетание полиартрита с кольцевидной эритемой.

Постановке правильного диагноза помогают отсутствие:

- хламидиоза;
- поражения простаты, органа зрения;
- изменений кожи и слизистых оболочек

Травматический артрит. Это заболевание возникает после травмы и характеризуется отёком тканей, болями преимущественно в одном суставе. Кожа вокруг сустава покрасневшая, возможны кровоизлияния.

При пункции сустава обнаруживается кровь, а позже – выпот жёлтого или зелёного цвета, который содержит эритроциты при низком лейкоцитозе. Характерен быстрый регресс симптомов. Изменений в крови нет. Рентгенологическое исследование выявляет повреждения мениска, переломы.

Однако травматический артрит может сочетаться с болезнью Рейтера, что важно учитывать при диагностике.

Бруцеллезный артрит. Это заболевание встречается у мужчин и носит доброкачественный характер с поражением внесуставных мягких тканей в виде бурситов, периартритов, тендовагинитов, фасциитов, возникающих на фоне высокой температуры тела. Помогают в установлении правильного диагноза:

- тщательно собранный анамнез (место жительства, употребление в пищу сырого молока и т. д.);
- симметричный характер артрита;
- узлы около суставов с развитием последующих фиброзных образований;
- положительные реакции Райта–Хаддлсона и кожная проба Бюрне.

Артрит при язвенном колите. При этом заболевании процесс, очень сходный с болезнью Рейтера, воспаление суставов обычно возникает на фоне колита, чаще всего – в период обострения. Наблюдается параллелизм клинического течения артрита и колита; отсутствуют явления уретропростатита.

14 Лечение болезни Рейтера

14.1 Общие принципы лечения. Лечение должно быть многоплановым и нередко представляет собой нелегкую задачу. Трудности лечения связаны с различными взглядами на этиологию этого заболевания и отсутствием достоверной и общепринятой концепции его патогенеза. Лечение всех проявлений эмпирическое. Почти невозможно предотвратить прогрессирование заболевания, избежать рецидивов.

Методов лечения много (неосальварсан, стрептомицин, гризеофульвин, фотохимиотерапия и т. д.), однако эффективность их низкая. Большие сомнения высказываются относительно терапевтической активности антибиотиков, вообще их считают бесполезными.

В лечебной практике широко применяются при болезни Рейтера нестероидные противовоспалительные препараты, однако, они также малоэффективны. Не дали ожидаемо-

го эффекта кортикостероидные гормоны, иммуномодуляторы.

Терапию больных болезнью Рейтера следует проводить по следующим направлениям:

- этиотропная терапия;
- дезинтоксикационная и антиаллергическая терапия;
- иммунокорректирующая терапия;
- противовоспалительная терапия;
- лечение воспаления мочеполовых органов;
- реабилитационные мероприятия.

14.2 Этиотропная терапия. Лечение необходимо начинать с антибиотиков, подавляющих развитие хламидий, микоплазм и др. патогенных микроорганизмов.

Применяют антибиотики тетрациклинового ряда с суточной дозой (до 2,0 г/сут.) в свежих случаях. Тетрациклин, хлортетрациклин, окситетрациклин назначают внутрь в суточной дозе 1,5-2,0 г, разделенной на 4-5 приемов, в течение 1,5-2 месяцев. Рекомендуется доксициклин, моноциклин, метациклин.

Рекомендуют макролиды – эритромицин, олеандомицин, Сумамед, а также комбинации тетрациклинов и макролидов – Олететрин, Тетраолеан, Эрициклин (1,5-2,0 г в сутки).

Из фторхинолонов рекомендуется офлоксацин (Таривид, Заноцин), которые назначают внутрь по 800 мг/сут.

В поздней стадии болезни Рейтера антибиотики переносятся значительно хуже, чем в ранней. Однако терапию проводить необходимо, поскольку хламидии являются триггер-фактором для поддержания иммунопатологического механизма воспаления. Однако, эффективность лечения хронического хламидиоза низкая – до 30-40 % неудач, а после двухмесячных курсов – 25 % неудач.

Необходимо одновременно вводить ферментные препараты: лизоцим, рибонуклеаза, вобэнзим, флогэнзим, противокандидозные средства и леворин, нистатин, низорал.

Антибактериальную терапию желательно проводить одновременно с альмагелем, оразой, фесталом и т.п.

Необходимо применять адекватные дозы антибиотиков. Если хламидии не устранены, что часто встречается, то возможен рецидив болезни Рейтера.

Можно использовать лимфотропное введение антибиотиков в области голени.

14.3 Дезинтоксикационная и дессимбиализирующая терапия. С этой целью используют:

- Реосорбилакт и Реамбирин внутривенно капельно;
- физиологический раствор;
- Упитиол;
- антигистаминные препараты.

14.4 Иммунокорректирующая терапия. С этой целью можно использовать:

- левамизон;
- Тималин;
- Тактивин;
- нуклеинат натрия;

- Амиксин;
- Миастен и др.

Также назначают:

- глюкокортикоиды (30-50 мг/сутки преднизолона);
- цитостатики:
 - 1) метотрексат;
 - 2) 6-меркаптопурин;
 - 3) азатиоприн и хлорбутин;
 - 4) антилимфоцитарный иммуноглобулин.

Также используют препараты интерферона, индукторы интерферона (Неовир, Циклоферон).

Хороший эффект получен от применения гемосорбции и плазмоцитозифореза, аутофотооблучения крови (АУФОК – облучение крови УФЛ).

14.5 Лечение суставного синдрома. Используют нестероидные противовоспалительные препараты:

- индометацин;
- бутадион;
- Вольтарен;
- Бруфен;
- напросин;
- Ренгазил;
- Перклюдон;
- Бенетазон;
- Клофазол;
- Флугалин;
- Лазопиридозин и др.

При очень сильных болях в суставах назначают:

- нурофен;
- реопирин или пирабутол;
- сургам;
- аспизол.

Можно использовать препараты золота (кризанол, миокризин, ауранофин).

К базисным препаратам относятся:

- Делагил;
- резохин;
- хингамин;
- плаквенил;
- гидрoхлорин.

При значительном выпоте в суставную сумку рекомендуется удаление синовиальной жидкости с введением в сустав кортикостероидных гормонов (гидрокортизон, Кеналог-40, Дипроспан). Иногда при склонности к анкилозированию вводят в сустав цитостатики (проспидин, метотрексат, фторафур и др.) с гепарином и диметилсульфоксидом.

Можно использовать рефлексотерапию, физиотерапию, лазерное излучение, согревающие и обезболивающие компрессы, анальгезирующие мази, гирудотерапия. Широко используется лечебная физкультура, массаж.

14.6 Лечение внесуставных поражений. Для лечения патологии глаз применяют этиотропную терапию, местно – 1-процентная тетрациклиновая и эритромициновая мази.

Лечение поражений кожи и слизистых оболочек проводится ванночками с дезинфицирующими растворами или мазями с противохламидийными антибиотиками и глюкокортикоидами (Элоком, Тридерм), псориазiformные высыпания – Элоком С, цитостатики. Можно использовать ретиноиды (Тигазон, Неотигазон).

При эрозивных уранитах и глосситах – полоскание полости рта 0,1-процентными растворами мирамистина, куриазина, солкосерила.

14.7 Лечение поражения мочеполовых органов. Применяют лечебный массаж при простатите и везикулите. Вводят лидазу, Раверон, Простатилен, применяют лакто-терапию, Пирогенал, Ампиноцен, трипсин, хемотрипсин, фибринолизин, калликреин, Эскузан, Анавенол, анаболические гормоны. Также используют Скутамил, Ношпу, Баралгин, ректальные свечи с экстрактом белладонны и димексидом, микроклизмы с ромашкой, антипирином, горячие сидячие ванночки.

Рекомендуется микроволновая терапия, индуктотерапия, магнитотерапия диадинамическими токами, СВЧ, электрофорез новокаина, диадинафорез ихтиола, трипсина. При хроническом простатите используется электрофорез, дарсонвализация, ультразвук, электростимуляция.

Также больным с хроническим простатитом рекомендуется грязелечение, аппликации парафина или озокерита.

Можно вводить при неуспехе консервативного лечения трансперитонеально кортикостероидных гормонов в предстательную железу.

Местное лечение хронического уретрита. При литреите и мягком инфильтрате – инстилляцией 0,5-процентного раствора нитрата серебра или 2-процентного раствора Протаргола. При морганите, переходном и твердом инфильтратах – бужирование уретры с массажем, промывание уретры. Можно применять тампонаду уретры тампонами с Протарголом или Колларголом, электрокоагуляцию крипт и лакун.

При колликулите или грануляционном заднем уретрите – инсоляции 1-2-процентного раствора нитрата серебра или туширование очагов поражения 10-20-процентным раствором нитрата серебра.

14.8 Лечение других симптомов. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы лечат симптоматически. Лечение амилоидоза, поражений почек проводится у специалистов. Необходимо санировать тонзиллит, холецистит, синусит и др.

Больным необходима психотерапия, назначение седативных средств и малых транквилизаторов.

15 Диспансеризация и профилактика

Наиболее надежным способом профилактики является раннее распознавание клинических проявлений болезни Рейтера, полноценное лечение, а также тщательное динамическое наблюдение за клиническим и иммунологическим статусом больных.

После излечения больные подлежат диспансерному наблюдению в течение не менее 7 лет. Они должны вызываться для контроля после выписки из стационара ежемесячно в течение первых трёх месяцев, а затем каждые 3 месяца до конца первого года наблюдения. В дальнейшем больных обследуют 1-2 раза в год, в зависимости от состояния здоровья и диспансерной группы.

Во время очередного контроля обследуется состояние:

- мочеполовых органов;
- опорно-двигательного аппарата;
- сердечнососудистой системы;
- глаз, кожи и видимых слизистых оболочек.

Кроме обычных лабораторных анализов, определяется:

- наличие противотканевых антител;
- состояние факторов естественной резистентности;
- наличие морфологических структур или антигенов хламидий, а также другой патогенной микрофлоры в соскобах из гениталий.

Кроме того, ежегодно проводят рентген костей таза.

Установление этиологической излеченности является обязательным этапом как лечения, так и диспансерного наблюдения. К установлению излеченности приступают через 30 дней. Соскобы с уретры изучают в течение трёх последующих дней.

Повторный контроль с уретроскопией, обследованием простаты, семенных пузырьков, а так же трёхкратный лабораторный анализ на хламидии производят еще через 1 месяц. Очередной аналогичный контроль назначается спустя 2 и 6 месяцев. Обязательно обследование половых партнеров и при необходимости – их лечение.

Больным с хроническим воспалением простаты и семенных пузырьков необходима госпитализация повторно через 3-6 месяцев.

Если остаются утренняя скованность, легкие артралгии, ускоренное СОЭ, а также замедление снижения титра противотканевых антител, – рекомендуют Деллагил. Важна лечебная физкультура и закаливание, лечение в условиях санатория или курорта, переход на временную нетрудоспособность, легкий труд.

Таким образом, целью диспансеризации у переболевших болезнью Рейтера является:

- выявление патологического состояния мочеполовых органов, опорно-двигательного аппарата и других органов и систем;
- санация очага воспаления в мочеполовых органах, а также экстрагенитальных очагов хронической инфекции, несущих потенциальную угрозу обострения реактивного уроартрита;
- профилактика реинфекции, возможной при контакте с неизлеченным или новым половым партнером;
- профилактика резидуальных суставных процессов при хроническом течении болез-

ни Рейтера;

- особый учет больных с часто рецидивирующими и хроническими формами болезни Рейтера, систематическое наблюдение венеролога-уролога, ревматолога, кардиолога и окулиста для своевременного вмешательства при угрозе развития поздних осложнений.

- проведение этапного метода реабилитации.

16 Синдром Рейтера (постэнтероколинистический синдром)

16.1 Эпидемиология и этиология. Регистрация более или менее значительного числа больных синдромом Рейтера во время или после вспышки бациллярной дизентерии дала повод патогенетически связать эти два заболевания (до 0,2-10 %). По мнению ряда авторов, шигеллы дизентерии могут быть триггерным агентом, ведущих к развитию синдрома Рейтера. Шигеллы у больных синдромом Рейтера выделяются только из кала, но не из пораженных суставов. Многие полагают, что средней тяжести и тяжелая диарея может быть симптомом самого синдрома Рейтера.

Синдром Рейтера нередко развивался у лиц с неспецифическими сезонными энтероколитами или болевшими или за несколько месяцев, или за несколько недель до него.

Сущность синдрома Рейтера, возникающего на фоне дизентерии, далеко еще не является установленной, а непосредственная связь шигеллы с этим заболеванием не доказана.

Кроме шигелл, в качестве триггерного агента при эпидемической форме синдрома Рейтера обычно указывают на сальмонеллы; но процент таких случаев не велик. При сальмонеллезах чаще возникают септические (бактериальные) артриты с наличием возбудителей в синовиальной жидкости. Значительно реже обнаруживаются реактивные артриты, развивающиеся в период реконвалесценции.

Полиартриты, вызванные иерсиниозной инфекцией, по клинике и течению радикально отличаются от септических артритов со стерильной синовиальной жидкостью и выраженной склонностью к самоизлечению, которые назвали реактивными.

Постиерсиниозные артриты, как правило, отличаются кратковременным течением и полной клинической ремиссией через 2-6 недель. Некоторые авторы обнаруживали жизнеспособные иерсинии в синовиальной жидкости при классических реактивных артритах.

16.2 Патогенез. В патогенезе энтерогенных реактивных артритов ведущее значение имеет состояние кишечника, состояние его защитных барьеров против кишечной микрофлоры. Нарушение барьерной функции при локальных воспалениях может привести к повышению проницаемости кишечной стенки и проникновению в кровяное русло не только микробных агентов, но и пищевых аллергенов, способных вызывать реактивный артрит.

В настоящее время широкое признание получила точка зрения, в соответствии с которой возбудители венерического уретрита и кишечной инфекции, в силу своих особых биологических и антигенных свойств, обладают способностью продуцировать в генетически предрасположенном макроорганизме системный иммунопатологический процесс, приводящий к наблюдаемым при болезни Рейтера воспалительным изменениям слизистых оболочек, синовиальной оболочки суставов, кожи и других тканей.

На поверхности хламидий, кроме основного белка наружной мембраны, имеется эндотоксичный *LPS*, который структурно родственен липополисахариду шероховатых мутантов *Salmonella typhimurimu* и ряда других энтеробактерий. Этот факт дал основание гипотезы, что и хламидии, и некоторые энтеробактерии могут служить триггерной инфекцией в развитии реактивного артрита. В частности, речь идёт о шигеллах, сальмонеллах, иерсиниях, клебсиеллах, энтеробактериях, которые потенцируют развитие реактивного артрита у лиц, имеющих в фенотипе антиген *HLA-B27*; о значении последнего в патогенезе реактивного артрита говорилось ранее. Клинически эта связь выражается в том, что у носителей *HLA-B27*, перенесших энтерит, вызванный сальмонеллами, шигеллами или иерсиниями, вероятность развития острого артрита в течение последующих недель примерно в 50 раз больше, чем в остальной популяции.

Одним из объяснений механизма развития артритов при синдроме Рейтера считают чрезмерный иммунный ответ человеческого организма на микробные антигены, находящиеся вне полости сустава, с образованием иммунных комплексов и отложением их в синовиальной оболочке, что ведёт к возникновению иммунокомплексного синовита.

У больных болезнью Рейтера хламидии обязательно изолируются, а при эпидемическом синдроме Рейтера патогенные энтеробактерии вне первичного кишечного очага никогда не выявляются.

16.3. Принципы диагностики энтероколитической формы синдрома Рейтера. Синдром Рейтера у мужчин регистрируется чаще, чем болезнь Рейтера; слабо выражено поражение уретры и глаз. Артрит у них возникает после энтеральных симптомов. Не должно быть гнойного экссудата в уретре и высокого лейкоцитоза, а, наоборот, имеется скудное серозное отделяемое, относительная эозинофилия.

Необходимо исключить хламидиоз, поскольку он может обостряться после энтеритов и вызывать болезнь Рейтера.

Для диагностики и дифференциальной диагностики артритов рекомендуется комплекс лабораторных исследований.

- исследование синовиальной жидкости;
- выделение копрокультуры;
- изучение осадка мочи;
- идентификация гонококков и хламидий в уретре и цервикальном канале;
- посев из зева;
- посев крови;
- определение:
 - 1) сывороточных антител к вероятным триггерным инфекциям;
 - 2) ревматоидного фактора;
 - 3) антистрептолизина-О;
 - 4) антинуклеарных антител;
- исследование крови:
 - 1) СОЭ;
 - 2) формула крови;
 - 3) СРП;

- 4) антиген вируса гепатита В;
- 5) уровень мочевой кислоты.

Необходимо комбинировать разные способы идентификации хламидийной инфекции и гонококка и проводить их неоднократно.

Таким образом, диагноз эпидемического (постэнтероколитического) синдрома Рейтера может быть достоверно установлен только путём исключения венерической природы его при тщательном соблюдении следующих требований.

1. Наличие документированной кишечной инфекции шигеллами, сальмонеллами или иерсиниями в период не свыше 1-2 месяца до возникновения ассиметричного реактивного артрита и других симптомов классической триады.

2. Исключение с помощью клиники – инструментальных и лабораторных методов – воспалительных изменений, обусловленных возбудителями инфекций, передающихся половым путём:

- в уретре, предстательной железе и семенных пузырьках – у мужчин;
- в центральном канале, уретре и придатках матки – у женщин.

3. Исключение хламидийной инфекции у полового партнёра, если сам больной перед обследованием получал антибиотики, ингибирующие хламидии (тетрациклины, макролиды, рифампицин, фторхинолоны и т. д.) и обнаружить эти микроорганизмы у него не удалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э. Р. Реактивные артриты. Некоторые вопросы теории и практики / Э. Р. Агабабова // Тер. архив. – 1991. - № 5. – С. 8-12.
2. Айзятулов Р. Ф. Заболевания, передаваемые половым путем / Р. Ф. Айзятулов. – Донецк: «Донеччина», 2000. – 384 с.
3. Бакулев А. Л. Некоторые клинико-биологические аспекты метаболизма основного вещества соединительной ткани при болезни Рейтера / А. Л. Бакулев, А. П. Суворов, Е. В. Корякина // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1998. – № 6. – С. 23-26.
4. Болезнь Рейтера / А. Л. Бакулев, В. И. Рубин, А. П. Суворов, Н. А. Слесаренко. – Саратов: Изд-во мед ун-та, 1999. – 238 с.
5. Григорьева Е. Г. Патология глаз при болезни Рейтера (клиника, диагностика, лечение) : дис. ... канд. мед. наук / Е. Г. Григорьева. – Челябинск : Б.и., 1991. – 135 с.
6. Гусейнов Н. И. Анкилозирующий спондилоартрит, начавшийся в детском возрасте / Н. И. Гусейнов, Л. Е. Поспелов, Э. Р. Агабабова // Тер. архив. – 1991. – № 8. – С. 104-107.
7. Денман А. М. Иммунорегуляция, аутоиммунитет и ревматические заболевания / А. М. Денман / Клиническая ревматология: Пер. с англ. Под ред. Х. Л. Ф. Каррея. – М.: Медицина, 1990. – С. 30-52.
8. Дерматология. Венерология / Под ред. В. И. Степаненко. – К.: Изд-во КИМ, 2012. – 904 с.
9. Дубенский В. В. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты болезни Рейтера / В. В. Дубенский // Вестн. дермат. и венерол. – 2003. – № 12. – С. 55-60.
10. Завирохин В. А. О критериях диагноза болезни Рейтера / В. А. Завирохин // Тер. архив. – 1993. – Т. 65, № 4. – С. 65-68.

11. *Ивашкин В. Т.* Актуальные вопросы этиологии и патогенеза болезни Рейтера / В. Т. Ивашкин, С. Д. Положенцев, В. К. Султанов. // Тер. архив. – 1991. – № 5. – С. 132-136.
12. *Ильин И. И.* Болезнь Рейтера / И. И. Ильин / Негонококковые уретриты у мужчин. 3-е изд. – М.: Медицина, 1991. – С. 248-272.
13. *Ковалев Ю. Н.* Роль иммунных нарушений в патогенезе, клиника и патогенетическая терапия болезни Рейтера: дис. ... д-ра мед. наук / Ю. Н. Ковалев. - Челябинск, 1987. – 356 с.
14. *Кузманова С.* Синдром Рейтера: клинко-гисто-морфологические корреляции / С. Кузманова, Г. Бенерджиив, П. Соланов // Тер. архив. – 1991. – № 5. – С. 36-37.
15. *Мавров Г. И.* Хламидийные инфекции / Г. И. Мавров. – К., 2006. – 522 с.
16. *Патология желудочно-кишечного тракта у больных реактивным артритом и её возможная роль в патогенезе заболевания* / Э. М. Асеева, С. М. Сидельникова, Э. Р. Агабабова и др. // Тер. архив. – 1991. – № 5. – С. 30-33.
17. *Поражение сердца при болезни Рейтера* / Г. С. Верещагина, М. З. Братанова, О. А. Кисляк, Т. Б. Касатова // Сов. медицина. – 1990. – № 1 – С. 58-60.
18. *Радионон В. Г.* Энциклопедический словарь дерматовенеролога / В. Г. Радионон. – Луганск: ОАО «Луганская областная типография», 2009. – 616 с.
19. *Ревматические болезни: Руковод. для врачей* / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
20. *Росин И. В.* К вопросу о висцеральных проявлениях при болезни (синдроме) Рейтера / И. В. Росин, М. П. Бойчак, А. М. Кацуба // Тез. докл. IV Всесоюзного съезда ревматологов. – Минск, 1991. – С. 60.
21. *Сергеева И. Г.* Болезнь Рейтера: к вопросу дифференциальной диагностики / И. Г. Сергеева, Б. Н. Кривошеев, Ю. М. Криницина // Рос. журн. вен. бол. – 2002. – № 1. – С. 45-49.
22. *Синдром Рейтера у детей* / Л. В. Ващенко, Н. Н. Чернова, С. П. Дегтярь и др. // Вопр. охр. мат. – 1990. – №1 0. – С. 66-67.
23. *Сревертон Д. А.* Анкилозирующий спондилоартрит, псориаз, болезнь Рейтера и родственные заболевания / Д. А. Сревертон / Клиническая ревматология: Пер. с англ. Под ред. Х. Л. Ф. Каррея. – М.: Медицина, 1990. – С. 93-120.
24. *Стоилов Р.* Эволюция поражения суставов при болезни Рейтера / Р. Стоилов // Тер. архив. – 1991. – № 5. – С. 37-38.
25. *Шубин С. В.* Основные принципы терапии реактивных артритов / С. В. Шубин // Тер. архив. – 1991. – № 5. – С 122-124.
26. *Asauluk J. K.* Reiters disease: clinical manifestation and diagnostic criteria / J. K. Asauluk // Lik Sprava. – 2001. – Vol. 3. – P. 94-99.
27. *Calin A.* Seronegative Spondijaboarthritis / A. Calin // Documenta Ciba-Jeigy. Internationales Forum fair den Arzt. – Basel, 1990. – S. 5-7.