

## СПОНДИЛОАРТРИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ИНФЕКЦИЕЙ CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Цель исследования.** Определить клинические, лабораторные и инструментальные особенности спондилоартрита, ассоциированного с инфекцией *Chlamydothila pneumoniae*.

**Материал и методы.** Анализировались клинические проявления, лабораторные показатели и инструментальные данные 21 пациента со спондилоартритом, ассоциированным с инфекцией *Chlamydothila pneumoniae* в возрасте от 18 до 57 лет. Средний возраст пациентов составил  $32,5 \pm 2,4$  года. Средняя длительность заболевания  $4,4 \pm 0,98$  года. Диагностику инфекции *Chlamydothila pneumoniae* осуществляли 2 методами: ПЦР в реальном времени в образцах из полости рта, уретры, цервикального канала, синовиальной жидкости, а также определением специфических антител (Ig M, Ig A, Ig G) в крови методом иммуноферментного анализа. Обработка данных проводилась с использованием программ MS Exel и Statistica 10 (серийный номер BXXR207F383402FA-V).

**Заключение.** Инфекция *Chlamydothila pneumoniae* может быть ассоциирована как с реактивным спондилоартритом, так и обнаруживаться у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Спондилоартрит, ассоциированный с инфекцией *Chlamydothila pneumoniae*, возникает как правило у мужчин (85,7%) молодого возраста (85,7%) и может проявляться в виде варианта с преимущественным поражением периферических суставов, как правило, нижних конечностей ( $p = 0,039$ ). В дебюте заболевания возможно поражение любого отдела позвоночника.

У пациентов со спондилоартритом ДНК *Chlamydothila pneumoniae* обнаруживается в образцах из полости рта (у 16 из 18 обследованных), синовиальной жидкости (у 3 из 4 обследованных) и даже в половых путях (у 2 из 9 обследованных).

По мере развития заболевания превалирует вариант спондилоартрита с преимущественным поражением периферических суставов ( $p = 0,005$ ), из которых в воспалительный процесс наиболее часто вовлекаются крупные и средние суставы конечностей (71,4%). Как при реактивном спондилоартрите, так и при анкилозирующем спондилите возможна реакция организма на инфекцию в виде лихорадки, изменение цвета кожных покровов над суставами в виде гиперемии или цианотичности, воспаление оболочек глаза в виде конъюнктивита, увеита или иридоциклита, периартикулярных тканей в виде энтезитов, перихондрита, ахиллита и пяточных шпор.

Поражение мелких суставов кистей и стоп в дебюте заболевания отличает спондилоартрит, ассоциированный с инфекцией *Chlamydothila pneumoniae*, от спондилоартрита, без ассоциации с инфекцией. В целом для спондилоартрита, ассоциированного с инфекцией *Chlamydothila pneumoniae* в отличие от спондилоартрита, без ассоциации с инфекцией, характерен рецидивирующий лихорадочный синдром ( $p = 0,042$ ), поражение плюснефаланговых суставов ( $p = 0,023$ ), высокая лабораторная активность заболевания и преимущественно одностороннее поражение крестцово-подвздошных сочленений ( $p = 0,021$ ).

**Ключевые слова:** спондилоартрит, инфекция *Chlamydothila pneumoniae*.

S. V. Sharuba

### SPONDYLITIS ASSOCIATED WITH INFECTION OF CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE

**Objective.** Identify the clinical, laboratory, and instrumental manifestations of spondyloarthritis associated with *Chlamydothila pneumoniae* infection.

**Materials and methods.** Clinical manifestations, laboratory parameters and instrumental data of 21 patients with spondyloarthritis associated with *Chlamydothila pneumoniae* infection aged from 18 to 57 years. The average age of patients was  $32.5 \pm 2.4$  years. The average disease duration was  $4.4 \pm 0.98$  years. Diagnosis of *Chlamydothila pneumoniae* infection was carried out using 2 methods: real-time PCR in samples from the oral cavity, urethra, cervical canal, synovial fluid, as well as the detection of specific antibodies (Ig M, Ig A, Ig G) in the blood by ELISA. Data processing was carried out using MS Exel and Statistica 10 (serial number BXXR207F383402FA-V).

**Conclusion.** Infection *Chlamydothila pneumoniae* can be associated with both reactive spondyloarthritis and can be detected in patients with ankylosing spondylitis. Spondyloarthritis associated with *Chlamydothila pneumoniae* infection usually

occurs in men (85.7%) of a young age (85.7%) and may manifest as a variant with a primary lesion of the peripheral joints, as a rule, of the lower extremities ( $p = 0.039$ ). In the debut of the disease may lesion any part of the spine.

In patients with spondyloarthritis, *Chlamydomphila pneumoniae* DNA is found in samples from the oral cavity (in 16 of 18 examined), synovial fluid (in 3 of 4 examined) and even in the genital tract (in 2 of 9 examined).

As the disease progresses, prevails the variant of spondyloarthritis with a primary lesion of the peripheral joints ( $p = 0.005$ ), of which the large and medium joints of the extremities are most often involved in the inflammatory process (71.4%). Both with reactive spondyloarthritis and ankylosing spondylitis, the body can react to an infection in the form of fever, changing the color of the skin over the joints in the form of hyperemia or cyanosis, inflammation of the eye layers in the form of conjunctivitis, uveitis or iridocyclitis, periarticular tissues in the form of enthesitis, perichondritis, achilite and heel spurs.

The lesion of the small joints of the hands and feet in the debut of the disease distinguishes spondyloarthritis, associated with *Chlamydomphila pneumoniae* infection, from spondyloarthritis, without association with infection. In general, spondyloarthritis associated with *Chlamydomphila pneumoniae* infection, unlike spondyloarthritis, without association with infection, is characterized by recurrent febrile syndrome ( $p = 0.042$ ), lesion of the metatarsophalangeal joints ( $p = 0.023$ ), high laboratory activity of the disease and predominantly unilateral lesion of the sacroiliac joints ( $p = 0.021$ ).

**Key words:** spondyloarthritis, *Chlamydomphila pneumoniae* infection.

В группу спондилоартритов (СпА) относят следующие нозологические формы иммуновоспалительных заболеваний периферических суставов и позвоночника: реактивный СпА, анкилозирующий спондилит (АС), недифференцированный спондилоартрит, псориазический артрит, энтеропатические артриты (при язвенном колите, болезни Крона, Уиппла). Обсуждается принадлежность к СпА синдрома SAPHO, HLA-B27-ассоциированного увеита/иридоциклита, синдрома SEA (Seronegative Enthesopathy and Arthropathy syndrome) – серонегативный энтезопатический и артропатический синдром [1].

Этиология СпА недостаточно изучена. Однако, считается, что иерсинии, шигеллы, сальмонеллы, кампилобактер и хламидии являются артритогенными микроорганизмами и могут индуцировать иммуновоспалительный процесс в соединительной ткани у предрасположенных лиц с развитием реактивного СпА, АС. Причем наиболее актуальна инфекция *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*). Микроорганизм *Chlamydomphila pneumoniae* (*C. pneumoniae*) считается новым триггерным агентом данной патологии [2–6].

В русскоязычной и в зарубежной литературе клинические особенности СпА, ассоциированных с инфекцией *C. pneumoniae* никем не описаны. Имеет ли СпА, ассоциированный с *C. pneumoniae*, клинические, лабораторные и инструментальные особенности мы и попытались выяснить в данном исследовании.

#### Цель исследования

Выявить клинические, лабораторные и инструментальные особенности СпА, ассоциированного с инфекцией *C. pneumoniae*.

#### Материал и методы

В условиях Республиканского ревматологического центра за 6-летний период на носительство артритогенной инфекции были обследованы 492 пациента с диагнозом СпА. По результатам обследования *C. pneumoniae* в виде моноинфекции была выявлена у 21 (4,3%) пациента, в основном мужчин ( $F = 0,51$   $p < 0,001$ ) молодого возраста ( $F = 0,38$   $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Средняя длительность заболевания пациентов исследуемой группы в момент наблюдения составила  $4,4 \pm 0,98$  года. Причем с длительностью СпА до 1 года наблюдалось 7 (33,3%) человек и с длительностью СпА > 1 года – 14 (66,7%) пациентов.

Таблица 1. Распределение по полу и возрасту пациентов исследуемой группы, абс. (%)

Пол/возраст, лет	Количество пациентов, n = 21
м	18 (85,7)
ж	3 (14,3)
18–44	18 (85,7)
45–59	3 (14,3)
60–74	0 (0,0)
Всего 18–59	21 (100)

В данной группе пациентов диагноз реактивный СпА был выставлен в 14 (66,7%) случаях, согласно классификационным критериям СпА В. Amor et al. (1995) и АС был установлен 7 (33,3%) пациентам, согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям АС (1984). В подгруппе пациентов с реактивным СпА наблюдалось 11 мужчин и 3 женщины. Подгруппа с АС состояла из пациентов только мужского пола.

Для подтверждения диагноза, изучения клинической картины, течения заболевания все пациенты прошли комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, включавшееся в опросе, осмотре по органам и системам, исследовании локального статуса костно-суставной системы с определением числа болезненных суставов (ЧБС) и числа припухших суставов (ЧПС) по методике 66/68, выявлении дефигурации и деформации суставов, определении изменений периартикулярных тканей (наличие энтезопатий, тендинитов, бурситов, теносиновитов).

Лабораторные исследования включали: общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, общий холестерин, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, С-реактивный белок, антистрептолизин-О) и общий анализ мочи, определение HLA-B27 антигена в лимфоцитах крови. С целью дифференциальной диагностики с ревматоидным артритом у некоторых пациентов определялся ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитрулинированному полипептиду (АЦЦП).

Для подтверждения диагноза и уточнения стадии заболевания пациентам выполнялась рентгенография пораженных суставов и позвоночника. Ранние изменения в костно-суставной системе, поражение периартикулярных тканей и определение объема синовиальной жидкости проводилось с помощью УЗИ суставов или МРТ.

При необходимости пациентов консультировали другие специалисты: дерматолог, окулист, уролог, гинеколог,

ЛОР-врач, ортопед-травматолог. Учитывая, что в клинической картине СпА у пациентов исследуемой группы доминировала воспалительная боль в спине, активность заболевания оценивали по индексу BASDAI.

Наличие в организме инфекции *S. pneumoniae* подтверждали методом обнаружения ДНК возбудителя с помощью ПЦР в реальном времени в образцах из полости рта, уретры, цервикального канала, синовиальной жидкости и/или определением специфических антител (Ig M, Ig A, Ig G) в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) (табл. 2)

Таблица 2. Результаты диагностики инфекции *S. pneumoniae* методом ПЦР в реальном времени и ИФА у пациентов исследуемой группы, абс.\*

Место детекции инфекции <i>S. pneumoniae</i>	Общее число пациентов, n = 21	Количество пациентов с реактивным СпА, n = 14	Количество пациентов с АС, n = 7
Полость рта	14/18	10/14	4/4
Мочеполовые пути:			
- цервикальный канал	1/9	0/5	1/4
- уретра	0		
Полость рта + половые пути	1/7	1/7	0/4
Синовиальная жидкость	2/4	1/4	1/4
Полость рта + синовиальная жидкость	1/3	1/3	-
Обнаружены Ат в крови в диагностическом титре	4/7	3/7	1/7

\* – первая цифра обозначает число положительных результатов, вторая обозначает количество проб для исследования.

В результате инфекция *S. pneumoniae* обнаружена у пациентов с реактивным СпА и АС в образцах из полости рта, соскобах половых путей и синовиальной жидкости.

Помимо диагностики хламидиоза у пациентов исследуемой группы исключались другие бактериальные и герпесвирусные инфекции, обладающие или потенциально обладающие артритогенными свойствами, а именно: *S. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, методом ПЦР в реальном времени, *Yersinia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, постановкой реакции пассивной гемагглютинации, вирусы герпеса (EBV, HSV, CMV) методом ИФА. При наличии анамнестических данных об укусе клеща, исключался Лайм-боррелиоз с помощью ИФА. По показаниям проводилась серологическая диагностика вирусных гепатитов В и С, ВИЧ – инфекции и сифилиса. Предварительно все пациенты перед включением в исследование подписали соответствующую форму согласия, утвержденную этическим комитетом Белорусского государственного медицинского университета

Для выявления особенностей клинической картины, лабораторных и инструментальных данных исследуемую группу пациентов сравнивали с двумя группами пациентов. В первую группу сравнения методом направленного отбора был включен 21 пациент с диагнозом СпА, ассоциированный с инфекцией *S. trachomatis*, обследованных по аналогичному плану. Инфекция *S. trachomatis* была подтверждена в 20 случаях методом ПЦР в реальном времени с обнаружением ДНК возбудителя в образцах из полости рта, половых путей или синовиальной жидкости и у 1 пациента культурально на среде McCoу. Соответственно, при обследовании на другие артритогенные

инфекции и *S. pneumoniae* был получен отрицательный результат.

Во вторую группу сравнения был включен 21 пациент со СпА без ассоциации с инфекцией (недифференцированный СпА).

Все пациенты исследуемой группы не отличались между собой по полу ( $F = 0,0$ ;  $p = 0,668$ ), возрасту ( $p = 0,190$ ), средней длительности заболевания ( $p = 0,252$ ) от 1-ой группы сравнения, а также по полу ( $F = 0,0$ ;  $p = 0,668$ ), возрасту ( $p = 0,663$ ), средней длительности заболевания ( $p = 0,064$ ) от 2-ой группы сравнения.

Полученные данные, обрабатывались с использованием программ MS Excel и Statistica 10 (серийный номер ВХХR207F383402FA-V). Нормальность распределения признаков оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Достоверность отличий количественных признаков определяли по критерию Стьюдента, качественных признаков – по критериям  $\chi^2$  Пирсона, Фишера.

### Результаты и обсуждение

Дебют СпА удалось проанализировать у 17 (81,0%) из 21.

При сборе анамнестических данных 3 пациента из 17 указали, что возникновению заболевания у них предшествовала ОРИ, проявлявшаяся болями в горле и покашливанием, у 1 пациента артрит развился через 1 неделю после перенесенной ангины и у 1 – после пневмонии. В 1 случае пациент указал на связь СпА с предшествующей физической нагрузкой. Таким образом, у 12 (70,6%) обследованных проявления болезни появились без «видимой» предшествующей причины ( $\chi^2 = 5,76$ ;  $p = 0,016$ ) и только в 4 случаях можно было предположить, что возникновению заболевания способствовала респираторная инфекция.

Несмотря на то, что ведущим симптомом СпА является воспалительная боль в спине, заболевание может первоначально начинаться как с артрита периферических суставов, так и с поражения позвоночника и корневых (плечевых и тазобедренных) суставов.

У пациентов исследуемой группы СпА начинался с болей в области корневых суставов и позвоночника у 9 (52,9%) человек, из них 6 пациентам в последующем был выставлен диагноз реактивный СпА и 3 пациентам – АС. Вариант СпА, который дебютировал с артрита только периферических суставов имел место у 8 (47,1%) пациентов, из которых 6 пациентам в дальнейшем был установлен диагноз реактивный СпА и 2 пациентам – АС.

При обоих вариантах начала заболевания поражались как крупные суставы, так и мелкие суставы ( $\chi^2 = 1,89$ ;  $p = 0,169$ ), преимущественно нижних конечностей ( $F = 0,12$ ;  $p = 0,039$ ). Ни у одного пациента исследуемой группы артрит не начинался с акромиально-ключичных суставов, пястнофаланговых, дистальных межфаланговых, суставов предплюсны и межфаланговых суставов стоп. И напротив, при поражении осевого скелета, болевой синдром изначально мог возникнуть в любом отделе позвоночника. Из 12 (70,6%) пациентов, у которых в клинической картине дебюта СпА отмечалась воспалительная боль в позвоночнике, только у 4 она локализовалась в области крестцово-подвздошных сочленений, а у 8 обследованных, из которых 5 пациентов с АС – в других его отделах ( $F = 0,11$ ;  $p = 0,11$ ) (табл. 3).



Таблица 3. Вовлечение суставов и позвоночника в патологический процесс в дебюте СпА, ассоциированного с инфекцией *S. pneumoniae*, абс. (%)

Суставы и отделы позвоночника	Количество пациентов, n = 17
Суставы верхней конечности	4 (23,5)
Суставы нижней конечности	10 (58,8)
Позвоночник	12 (70,5)
Крупные и средние суставы	10 (58,8)
Мелкие суставы	6 (35,2)
Височно-нижнечелюстные	1 (5,8)
Акромиально-ключичные	0 (0,0)
Грудино-ключичные	1 (5,8)
Плечевые	2 (11,7)
Локтевые	1 (5,8)
Лучезапястные	1 (5,8)
Пястнофаланговые	0 (0,0)
Проксимальные межфаланговые кистей	1 (5,8)
Дистальные межфаланговые кистей	0 (0,0)
Тазобедренные	3 (17,6)
Коленные	6 (35,2)
Голеностопные	2 (11,7)
Суставы предплюсны	0 (0,0)
Плюснефаланговые	3 (17,6)
Межфаланговые стоп	0 (0,0)
Шейный отдел позвоночника	3 (17,6)
Грудной отдел позвоночника	2 (11,7)
Поясничный отдел позвоночника	5 (29,4)
Крестцово-подвздошные	4 (23,5)

Довольно характерным для артритов, ассоциированных с инфекцией, является наличие лихорадки с первых дней заболевания. Однако, у пациентов исследуемой группы, суставной синдром сопровождался периодическим субфебрилитетом лишь в 5 (29,4%) случаях, а у 12 (70,6%) обследованных, несмотря на наличие у них артритогенной инфекции, температурная реакция организма отсутствовала ( $\chi^2 = 5,76$ ;  $p = 0,016$ ).

Особенности манифестации СпА, ассоциированного с инфекцией *S. pneumoniae*, в сравнении со СпА, ассоциированным с инфекцией *S. trachomatis*, выявлены не были. Однако, при сравнении со СпА, без ассоциации с инфекцией, установлено, что для СпА, ассоциированного с инфекцией *S. pneumoniae*, в дебюте заболевания более характерно поражение мелких суставов кистей.

После сбора и оценки анамнестических данных объективные показатели анализировались у 21 пациента исследуемой группы. По результатам объективного обследования удалось установить следующую динамику клинической картины заболевания. Температурная реакция на инфекцию отсутствовала у 12 (57,1%) пациентов и наблюдалась у 9 (42,9%) человек ( $\chi^2 = 0,86$ ;  $p = 0,354$ ), из которых в 7 случаях была субфебрильной и в 2 случаях отмечались подъемы температуры до фебрильных цифр. Из 7 пациентов с АС, лихорадка имела место в 3 случаях.

У 15 (71,4%) пациентов имел место СпА с преимущественным поражением суставов ( $\chi^2 = 7,71$ ;  $p = 0,005$ ), а у 6 (28,6%) пациентов – вариант с преимущественным поражением осевого скелета, причем из 7 пациентов с АС вариант с преимущественным поражением осевого скелета имел место только в 2 случаях. У обследуемых с обеими формами СпА из всех суставов превалировало воспали-

ние крестцово-подвздошных сочленений, которое было выявлено у 20 (95,2%) пациентов (1 пациент от рентгенографии крестцово-подвздошных суставов отказался), а также преимущественное вовлечение в патологический процесс крупных и средних суставов периферического скелета, выявленное в сравнении с мелкими суставами ( $\chi^2 = 4,71$ ;  $p = 0,03$ ) (табл. 4).

Таблица 4. Поражение суставов у пациентов со СпА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, абс. (%)

Суставы и отделы позвоночника	Количество пациентов, n = 21
Суставы верхней конечности	11 (52,3)
Суставы нижней конечности	15 (71,4)
Крупные и средние суставы	15 (71,4)
Мелкие суставы	8 (38,9)
Височно-нижнечелюстные	1 (4,7)
Акромиально-ключичные	0 (0,0)
Грудино-ключичные	1 (4,7)
Плечевые	6 (28,5)
Локтевые	3 (14,2)
Лучезапястные	3 (14,2)
Пястнофаланговые	3 (14,2)
Проксимальные межфаланговые кистей	4 (19,0)
Дистальные межфаланговые кистей	1 (4,7)
Тазобедренные	6 (28,5)
Коленные	13 (61,9)
Голеностопные	7 (33,3)
Суставы предплюсны	0 (0,0)
Плюснефаланговые	5 (23,8)
Межфаланговые стоп	1 (4,7)
Шейный отдел позвоночника	8 (38,0)
Грудной отдел позвоночника	8 (38,0)
Поясничный отдел позвоночника	11 (52,3)

На наличие инфекции в суставе косвенно может указывать такой клинический симптом как изменение цвета кожных покровов в области сустава в виде гиперемии или цианотичности. Однако, в группе исследования данный симптом имел место лишь у 2 (9,5%) пациентов с реактивным СпА.

Помимо воспаления самих суставов для любого СпА довольно типично вовлечение периартикулярных тканей с поражением энтезисов, сухожилий и связок, околосуставных сумок. У пациентов со СпА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, периартикулярное поражение было выявлено в 8 (38,1%) случаях, причем как у пациентов с реактивным СпА, так и с АС. Из них у 1 пациента был выявлен грудино-реберный перихондрит, у 4 пациентов – ахиллит или пяточные шпоры, в 1 случае – узурация бугров седящих костей и энтезиты – у 2 пациентов.

При любом СпА возможно поражение других органов и систем, а именно поражения глаз, аорты, оболочек сердца, почек и других органов.

У 3 (14,3%) пациентов исследуемой группы СпА протекал с эпизодом вовлечения оболочек глазного яблока. Так у 1 пациента с АС заболевание сразу дебютировало с суставного синдрома, фебрильной лихорадки и конъюнктивита, у 1 из пациентов с реактивным СпА по мере прогрессирования заболевания односторонний иридоциклит и в 1 случае также реактивного СпА был диагностирован односторонний увеит.

Сравнение клинических проявлений 2-х вариантов СпА, ассоциированных с разными возбудителями, показа-

ло, что при СпА, ассоциированном с инфекцией *S. pneumoniae*, значимо реже в патологический процесс вовлекаются крупные и средние суставы конечностей, чем при СпА, ассоциированным с инфекцией *S. trachomatis* ( $F = 0,1$ ;  $p = 0,046$ ). Других отличий ни по количеству, ни по виду суставных и внесуставных проявлений заболевания получено не было. При сравнении со СпА, без ассоциации с инфекцией, у пациентов с СпА, ассоциированным с *S. pneumoniae*, в клинической картине заболевания чаще наблюдался лихорадочный синдром (у 9 пациентов против 3) ( $F = 0,1$ ;  $p = 0,042$ ) и чаще поражен 1-й плюснефаланговый сустав ( $F = 0,13$ ;  $p = 0,023$ ).

По результатам анализа лабораторных тестов у пациентов с СпА в 9 (42,8%) случаях заболевание проявлялось лейкоцитозом, однако 4 из пациентов постоянно принимали метилпреднизолон, который мог повлиять на изменение этого показателя, следовательно, лишь в отношении 5 (23,8%) пациентов из 21 с уверенностью можно было сказать, что изменения в лейкоцитарной формуле у них обусловлены основным заболеванием. Таким образом у 12 (70,6%) пациентов из 17 уровень лейкоцитов оставался в пределах нормы ( $\chi^2 = 5,76$ ;  $p = 0,016$ ).

Из других показателей при СпА, ассоциированном с инфекцией *S. pneumoniae*, возможно повышение СОЭ, выявленное у 13 (61,9%) пациентов и СРБ – у 17 (81,0%) обследуемых. Причем из 7 пациентов с АС, только у 1 уровень СОЭ находился в пределах нормы, а СРБ был повышен у всех.

У 7 пациентов исследуемой группы определялись РФ и АЦП с целью дифференциальной диагностики с ревматоидным артритом и только у 1 из них был выявлен РФ в титре, превышающем верхнюю границу нормы (табл. 5).

Таблица 5. Лабораторные показатели активности заболевания у пациентов со СпА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*

Показатель	Значение, М±m
Общее число лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$	8,9±0,64
СОЭ мм/ч (по Вестергрену)	36,3±7,57
С-реактивный протеин мг/л	37,2±7,02

Помимо указанных лабораторных параметров, с целью уточнения диагноза 11 пациентов были обследованы на наличие HLA-B27 антигена. Положительный результат исследования был выявлен у 10 из них, причем 5 имели диагноз АС и 5 наблюдались с реактивным СпА. Отрицательный результат был обнаружен только в 1 случае реактивного СпА.

Интегральная оценка с помощью индекса BASDAI показала, что в исследуемой группе 18 (85,7%) пациентов имели высокую активность СпА. ( $F = 0,65$ ;  $p < 0,001$ ). Вуслом по группе BASDAI =  $5,9 \pm 0,38$ . Что касается пациентов с АС, то 6 из 7 пациентов имели высокую активность заболевания и лишь 1 пациент низкую.

При сравнении активности СпА, ассоциированного с инфекцией *S. pneumoniae* и ассоциированного с инфекцией *S. trachomatis*, статистически значимых отличий в лабораторных тестах выявлено не было ( $F = 0,1$ ;  $p = 0,690$ ), что говорит о том, что оба варианта СпА характеризуются преимущественно высокой активностью заболевания. При сравнении с группой пациентов со СпА без инфекций установлено, что СпА, ассоциированный с инфекцией *S. pneumoniae* протекает с более высокой лабораторной активностью как по уровню СОЭ (36,3±7,57

и 18,7±3,71 мм/ч;  $p = 0,043$ ), так и по уровню СРБ (37,2±7,02 и 19,4±3,79 мг/л;  $p = 0,031$ ).

Помимо клиничко-лабораторного обследования 20 пациентам проводилась рентгенография пораженных суставов, УЗИ - 1 пациенту и МРТ в 2 случаях. Однако, учитывая, что у 4 пациентов в дебюте заболевания обнаруживалась инфекция *S. trachomatis*, которая могла повлиять на характер костно-суставных проявлений, и 1 пациент отказался от проведения рентгенографии крестцово-подвздошных суставов – результаты их инструментального обследования в анализ не включались.

В результате из 16 обследованных пациентов односторонний сакроилиит был выявлен у 7 и двусторонний у 9 пациентов. Из них 10 пациентов имели 2 стадию сакроилиита, у 4 была обнаружена 3 стадия и в 1 случае изменения на рентгенограмме соответствовали 4 стадии сакроилиита.

У 5 пациентов с АС двусторонний сакроилиит был выявлен в 3 случаях и односторонний в 2. Из них 3 стадия воспаления крестцово-подвздошных сочленений имела место у 3 пациентов и 2 стадия – у 2.

В группе СпА, ассоциированным с инфекцией *S. trachomatis*, только 3 пациента из 21 имели односторонний сакроилиит, у 17 пациентов был выявлен двусторонний сакроилиит и у 1 пациента в крестцово-подвздошных суставах изменений выявлено не было, однако, при сравнении значимых отличий с группой исследования получено не было ( $F = 0,1$ ;  $p = 0,061$ ). В группе СпА без ассоциации с инфекцией, односторонний сакроилиит был выявлен лишь у 2 пациентов из 21, что значимо отличало ее от группы исследования ( $F = 0,15$ ;  $p = 0,021$ ).

Что касается изменений в других отделах позвоночника и периферических суставах, то у пациентов со СпА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, обнаруживались неспецифические рентгенологические проявления хронического воспалительного процесса: остеопороз, узурь и внутрикостные кисты в эпифизах костей, признаки спондилита, спондилодисцита, перихондрита и образование синдесмофитов, как исход длительно существующего воспаления.

## Выводы

1. Инфекция *S. pneumoniae* может быть ассоциирована как с реактивным СпА, так и обнаруживаться у пациентов с АС. СпА, ассоциированный с инфекцией *S. pneumoniae*, возникает как правило у мужчин (85,7%) молодого возраста (85,7%) и может проявляться в виде варианта с преимущественным поражением периферических суставов, как правило, нижних конечностей ( $p = 0,039$ ). В дебюте заболевания возможно поражение любого отдела позвоночника.

2. У пациентов с СпА ДНК *S. pneumoniae* обнаруживается в образцах из полости рта (у 16 из 18 обследованных), синовиальной жидкости (у 3 из 4 обследованных) и даже в половых путях (у 2 из 9 обследованных).

3. По мере прогрессирования заболевания преобладает вариант СпА с преимущественным поражением периферических суставов ( $p = 0,005$ ), из которых в воспалительный процесс наиболее часто вовлекаются крупные и средние суставы конечностей (71,4%).

4. Как при реактивном СпА, так и при АС возможна реакция организма на инфекцию в виде лихорадки, изменение цвета кожных покровов над суставами в виде гиперемии или цианотичности, а также воспаление оболочек глаза в виде конъюнктивита, увеита или иридоциклита,

периартикулярных тканей в виде энтезитов, перихондрита, ахиллита и пяточных шпор.

5. Поражение мелких суставов кистей и стоп в дебюте заболевания отличает СпА, ассоциированный с инфекцией *S. pneumoniae*, от СпА, без ассоциации с инфекцией, ( $p = 0,022$ ).

6. По мере развития заболевания для СпА, ассоциированного с инфекцией *S. pneumoniae* в отличие от СпА, без ассоциации с инфекцией, характерен рецидивирующий лихорадочный синдром ( $p = 0,042$ ), поражение плюснефаланговых суставов ( $p = 0,023$ ), высокая лабораторная активность СпА [СОЭ  $36,3 \pm 7,57$ ; ( $p = 0,043$ )], [СРБ  $37,2 \pm 7,02$ ; ( $p = 0,031$ )] и преимущественно одностороннее поражение крестцово-подвздошных сочленений ( $p = 0,021$ ). В отличие от СпА, ассоциированного с *S. trachomatis*, крупные и средние суставы поражаются меньше ( $p = 0,046$ ).

### Литература

1. Кундер Е. В. Современная концепция диагностики и лечения спондилоартритов: учебн.-метод. пособие. Минск: БелМАПО. – 2012. 47 с.

2. Carter J., Gérard H., Espinoza L., Ricca L., et al. Chlamydiae as Etiologic Agents for Chronic Undifferentiated Spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(5): 1311–1316.

3. Contini C., Grilli A., Badia L., et al. Detection of Chlamydomydia pneumoniae in patients with arthritis: significance and diagnostic value. *Rheum. Int.* 2011; 31(10): 1311–1316.

4. Gerard H. C., Schumacher H. R., El-Gabalawy H., et al. Chlamydia pneumoniae present in the human synovium are viable and metabolically active. *Microb. Pathog.* 2000; 29(1): 17–24.

5. Feng X. G., Xu X. J., Ye S., et al. Recent Chlamydia pneumoniae infection is highly associated with active ankylosing spondylitis in a Chinese cohort. *Scand. J. Rheum.* 2011; 40(4): 289–291.

6. Zeidler H., Hudson A. P. Causality of Chlamydiae in arthritis and spondyloarthritis: a plea for increased translational research. *Curr. Rheum. Rep.* 2016; 18(9): 10 p.

### Literature

1. Kunder E. V. The modern concept of diagnosis and treatment of spondyloarthritis: educational and methodical manual. Minsk: BelMAPO; 2012. 47. (In Russian).

2. Carter J., Gérard H., Espinoza L., Ricca L., et al. Chlamydiae as Etiologic Agents for Chronic Undifferentiated Spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(5): 1311–1316.

3. Contini C., Grilli A., Badia L., et al. Detection of Chlamydomydia pneumoniae in patients with arthritis: significance and diagnostic value. *Rheum. Int.* 2011; 31(10): 1311–1316.

4. Gerard H. C., Schumacher H. R., El-Gabalawy H., et al. Chlamydia pneumoniae present in the human synovium are viable and metabolically active. *Microb. Pathog.* 2000; 29(1): 17–24.

5. Feng X. G., Xu X. J., Ye S., et al. Recent Chlamydia pneumoniae infection is highly associated with active ankylosing spondylitis in a Chinese cohort. *Scand. J. Rheum.* 2011; 40(4): 289–291.

6. Zeidler H., Hudson A. P. Causality of Chlamydiae in arthritis and spondyloarthritis: a plea for increased translational research. *Curr. Rheum. Rep.* 2016; 18(9): 10 p.