

ЛЕЧЕНИЕ СПОНДИЛОАРТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ИНФЕКЦИЕЙ *CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Цель исследования. Оценить динамику суставного синдрома, внесуставных проявлений и лабораторных данных у пациентов со спондилоартритом, ассоциированным с инфекцией *Chlamydothila pneumoniae* на фоне комплексной противовоспалительной и антибактериальной терапии.

Материал и методы. Оценивалась динамика суставного синдрома, внесуставных проявлений и лабораторных данных у 21 пациента со спондилоартритом, ассоциированным с инфекцией *Chlamydothila pneumoniae*, в возрасте от 18 до 57 лет. Средний возраст пациентов составил $32,5 \pm 2,5$ года. Средняя длительность заболевания $4,4 \pm 1,0$ года, через 3 и 7 месяцев после назначения курса антибактериальной терапии на фоне приема противовоспалительных препаратов. Диагностику инфекции *Chlamydothila pneumoniae* осуществляли 2 методами: ПЦР в реальном времени в образцах из полости рта, уретры, цервикального канала, синовиальной жидкости, а также детекцией специфических антител (Ig M, Ig A, Ig G) в крови методом иммуноферментного анализа. Назначение антибактериальных средств, после выявления инфекции *Chlamydothila pneumoniae*, осуществлялось согласно рекомендациям, разработанным для эрадикации хламидийной (урогенной) инфекции у пациентов с реактивными артритами на основании клинического протокола диагностики и лечения ревматических заболеваний (взрослое население) МЗ РБ от 10.05.2012 № 522. Обработка данных проводилась с использованием программ MS Exel и Statistica 10 (серийный номер BXXR207F383402FA-V).

Заключение. Анализ динамики клинических и лабораторных данных пациентов со спондилоартритом, ассоциированным с инфекцией *C. pneumoniae*, показал, что коррекция противовоспалительной и проведение курса эрадикационной антибактериальной терапии позволяет достигнуть значимого уменьшения количества пациентов с высокой активностью заболевания по BASDAI (с 19 до 6; $p = 0,001$), получить эффект от терапии у 79,0 % пациентов ($p < 0,001$), а также достичь ремиссии заболевания у 33,3 % пациентов уже к 3 месяцу лечения.

К 7 месяцу наблюдения эффект проводимой терапии снижается. Однако в сравнении с исходными данными пациентов с высокой активностью заболевания остается значимо меньше ($p = 0,009$), а у 26,3 % пациентов сохраняется ремиссия заболевания.

С учетом полученных результатов лечение пациентов со спондилоартритом, ассоциированным с инфекцией *C. pneumoniae*, должно включать проведение курса антибактериальной терапии макролидами, фторхинолонами, доксициклином с целью эрадикации инфекции длительностью 20–30 дней. Базисные противовоспалительные препараты назначают по показаниям при спондилоартрите с поражением и позвоночника и периферических суставов.

Решение о проведении повторных курсов антибиотиков должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: спондилоартрит, инфекция *Chlamydothila pneumoniae*.

S. V. Sharuba, N. F. Soroka

TREATMENT SPONDYLITIS ASSOCIATED WITH THIS INFECTION CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE

Objective. Assess the dynamics of articular syndrome, extra-articular manifestations and laboratory data in patients with spondyloarthritis associated with *Chlamydia pneumoniae* infection on the background of complex anti-inflammatory and antibacterial therapy.

Materials and methods. The dynamics of the articular syndrome, extra-articular manifestations and laboratory data were evaluated in 21 patients with spondyloarthritis associated with *Chlamydia pneumoniae* infection aged 18 to 57 years. The average age of patients was 32.5 ± 2.5 years. The average disease duration was 4.4 ± 1.0 years through 3 and 7 months after appointment course of antibacterial therapy on the background of anti-inflammatory drugs.

Diagnosis of *Chlamydia 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. The appointment of antibiotics, after identifying of *Chlamydia pneumoniae* infection, was carried out according to the recommendations developed for eradication of chlamydial (urogenital) infection in patients with reactive arthritis on the basis of the clinical protocol for the diagnosis and treatment of rheumatic diseases (adult population) of the Ministry of Health of the Republic of Belarus from 10.05.2012 № 522.

Data processing was carried out using MS Excel and Statistica 10 (serial number BXXR207F383402FA-V).

Conclusion. Analysis of the dynamics of clinical and laboratory data of patients with spondyloarthritis associated with *C. pneumoniae* infection showed that the correction of anti-inflammatory and the course of eradication antibiotic therapy allows to achieve a significant reduction in the number of patients with high activity of the disease by BASDAI (from 19 to 6; $p = 0.001$), to obtain the effect of therapy in 79,0 % patients ($p < 0.001$), as well as to achieve remission of the disease (in 33,3 % of patients) by 3 months of treatment.

By 7 months of observation, the effect of the therapy is reduced. However, in comparison with the initial data of patients with high activity of the disease remains significantly less ($p = 0.009$), and in 26,3 % patients, the disease is in remission.

Based on the results obtained, treatment of patients with spondyloarthritis associated with *C. pneumoniae* infection should include a course of antibacterial therapy with macrolides, fluoroquinolones, doxycycline for the purpose of eradication of the infection lasting 20–30 days. Basic anti-inflammatory drugs are prescribed for indications for spondyloarthritis with damage to the spine and peripheral joints.

The decision on repeated courses of antibiotics should be taken individually in each case.

Key words: spondyloarthritis, *Chlamydia pneumoniae* infection.

Эрадикация артритагенного возбудителя, подавление воспалительного процесса в суставах, позвоночнике, внутренних органах и реабилитационные мероприятия являются основными направлениями терапии спондилоартритов (SpA), ассоциированных с инфекцией. Если обратить внимание на спектр артритагенных возбудителей, к которым относятся иерсинии, шигеллы, сальмонеллы, кампилобактер и хламидии, то наибольшие трудности возникают в отношении эрадикации последних, вследствие особенностей их жизненного цикла.

Chlamydia pneumoniae (*C. pneumoniae*) в сравнении с *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) относительно новый инфекционный триггер SpA и реактивных артритов [1]. Ряд авторов доказали

артритагенные свойства *C. pneumoniae* серологически, культурально, гистохимически и методом ПЦР, анализируя сыворотку и моноциты периферической крови, синовиальную ткань и синовиальную жидкость пациентов с реактивными артритами, SpA, ревматоидным артритом. В синовиальной жидкости и синовиальной ткани пациентов с указанными заболеваниями обнаруживалась ДНК, матричная РНК, рибосомальная РНК возбудителя, что говорит о том, что данный патоген обнаруживается в суставах в жизнеспособном и метаболически активном состоянии [2–5].

Исходя из этого, становится очевидным, что адекватная антибиотикотерапия обязательно должна иметь место в лечении SpA, ассоциированных с *C. pneumoniae*. Учитывая уже имеющийся нако-

пленный опыт лечения хламидиоассоциированных артритов, представляется, что рациональная терапия антибактериальными средствами должна базироваться на определенных принципах. Лекарственные средства выбора – антибиотики из группы макролидов, фторхинолонов и тетрациклинов, к которым наиболее чувствительна *S. pneumoniae*. Антибиотики должны назначаться длительно (не менее 3–4 недель), что связано с особенностями жизненного цикла возбудителя. Эрадикация инфекции должна проводиться под регулярным контролем излеченности методом ПЦР [6, 7]. В дополнение к антибактериальной терапии при СпА целесообразно назначать нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), глюкокортикостероиды (ГКС) и базисные противовоспалительные препараты (БПВП) с целью патогенетической и симптоматической терапии заболевания.

На сегодняшний день вопросы комплексной (антибактериальной и противовоспалительной) терапии СпА, ассоциированных с инфекцией *S. pneumoniae*, остаются мало изученными, что служит убедительным основанием для дальнейших исследований.

Цель исследования. Оценить динамику суставного синдрома, внесуставных проявлений и лабораторных данных у пациентов с СпА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae* на фоне комплексной противовоспалительной и антибактериальной терапии.

Материал и методы. В условиях Республиканского ревматологического центра за шестилетний период на артритогенные инфекции были обследованы 492 пациента с СпА. *S. pneumoniae* в виде моноинфекции была выявлена у 21 (4,3 %) пациента. Из них у 18 мужчин и у 3 женщин в возрасте от 18 до 57 лет, имевших среднюю длительность заболевания $4,4 \pm 1,0$ года. С продолжительностью СпА до 1 года наблюдалось 7 и с поздней стадией СпА (> 1 года) – 14 пациентов.

В данной группе пациентов диагноз реактивный СпА был выставлен в 14 случаях согласно классификационным критериям СпА В. Amor et al. (1995) и АС был установлен 7 пациентам согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям АС (1984).

Для подтверждения диагноза и оценки динамики клинико-лабораторных данных на фоне проводимой терапии все пациенты прошли комплексное обследование, заключавшееся в опросе, осмотре по органам и системам, измерении температуры тела, уточнении локального статуса костно-суставной системы. При этом определяли число болезненных (ЧБС) и число припухших суставов (ЧПС)

по методике 66/68, наличие деформаций суставов, поражение периартикулярных тканей.

Лабораторное общеклиническое исследование включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением общего белка, глюкозы, общего холестерина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, С-реактивного белка (СРБ), антистрептолизина-О, ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному полипептиду (АЦЦП), с целью дифференциальной диагностики с РА. У ряда пациентов определяли HLA-B27 антиген в лимфоцитах крови.

Учитывая, что в клинической картине СпА пациентов исследуемой группы доминировала воспалительная боль в спине, активность заболевания оценивали по индексу BASDAI. Интерпретация индекса BASDAI представлена в таблице 1.

Таблица 1. Оценка активности СпА по индексу BASDAI

| Степень активности | Значение BASDAI |
|--------------------------|-----------------|
| Низкая активность | < 2,0 |
| Умеренная активность | 2,0–4,0 |
| Высокая активность | 4,0–7,0 |
| Очень высокая активность | > 7,0 |

Для подтверждения диагноза и уточнения его стадии пациентам выполняли рентгенографию пораженных суставов. Ранние изменения в костно-суставной системе, поражение периартикулярных тканей и определение объема синовиальной жидкости проводили с помощью УЗИ суставов или МРТ. При необходимости пациентов консультировали другие специалисты: дерматолог, окулист, уролог, гинеколог, ЛОР-врач, ортопед-травматолог.

Для оценки эффективности терапии СпА применяли индекс BASDAI в динамике и критерии ремиссии спондилоартрита Американского колледжа ревматологов (ACR), согласно которым у пациента должна отсутствовать усталость, боль в суставах и спине. Длительность утренней скованности не должна превышать 15 минут, ЧБС 0, ЧПС (дактилит/энтезит) 0. Из указанных признаков не менее 5 должны присутствовать в течение 2 последовательных месяцев.

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 (IgM, IgA, IgG) в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА).

В итоге инфекцию *S. pneumoniae* обнаруживали 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: *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, методом ПЦР в реальном времени, *Yersinia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., постановкой реакции пассивной гемагглютинации, *HSV*, *CMV*, *EBV* 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 информированное согласие, одобренное этическим комитетом Белорусского государственного медицинского университета.

После комплексного обследования пациентов, подтверждения и формулирования диагноза проводилось изучение предшествующей терапии заболевания и той, которую пациент получал на момент включения в исследование. Терапия СпА на момент включения пациентов в исследование представлена в таблицах 2 и 3.

Всего БПВП с НПВП или НПВП+ГКС принимали 6 пациентов и у всех из них длительность СпА была больше 1 года, причем продолжительность такой терапии у каждого пациента превышала

Таблица 2. Противовоспалительная терапия у пациентов со СпА, ассоциированным с инфекцией *C. pneumoniae*, абс.

| Схема лечения | Количество пациентов, n = 21 |
|------------------------------------|------------------------------|
| НПВС+БПВП | 3 |
| НПВС+ГКС+БПВП | 3 |
| НПВС+ГКС внутрь или внутрисуставно | 2 |
| ГКС | 1 |
| НПВС | 9 |
| Без лекарственной терапии | 3 |

Таблица 3. Противовоспалительные лекарственные средства, принимавшиеся пациентами со СпА, ассоциированным с *C. pneumoniae*, абс.

| Название группы/ лекарственного средства | Доза | Путь введения | Количество пациентов, n = 21 |
|------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| НПВС | Максимальные суточные дозы | Внутрь/внутримышечно | 17 |
| ГКС (метилпреднизолон) | 4–32 мг в сутки | Внутрь | 5 |
| ГКС (бетаметазон) | 1 мл | Периодически внутрисуставно | 1 |
| БПВП (метотрексат) | 15 мг в неделю | Внутрь | 1 |
| БПВП (сульфасалазин) | 2000 мг в сутки | Внутрь | 5 |

1,5–2 месяца, то есть минимальный период, необходимый для оценки эффективности данных лекарственных средств.

Проанализировав лечение всех пациентов, были сделаны следующие выводы. Адекватную терапию заболевания по выбору препаратов дозам и длительности приема получали 10 пациентов из 21. Причем 9 из них, несмотря на проводимую терапию, имели активность заболевания III–IV степени, и 11 пациентов получали неадекватное лечение СпА в виде постоянного или периодического прием НПВС или не лечились вовсе.

Становилось очевидно, что лечение данных пациентов нуждается в пересмотре и коррекции, а обнаружение у них артритогенной инфекции обосновывало назначение антибактериальных препаратов, отмену на период эрадикации инфекции метотрексата и назначение сульфасалазина, если он был показан, а также назначение противовоспалительной терапии у тех пациентов, которые не лечились вовсе.

В основу антибактериальной терапии были положены рекомендации, разработанные для эрадикации хламидийной (урогенной) инфекции у пациентов с реактивными артритом на основании клинического протокола диагностики и лечения ревматических заболеваний (взрослое население) МЗ РБ от 10.05.2012 г. № 522. Согласно данного протокола назначаются те антибактериальные лекарственные средства, которые обладают активностью в отношении *C. trachomatis* (тетрациклины, макролиды, фторхинолоны), что в данном случае обоснованно подходит и для *C. pneumoniae*.

Таким образом, пациентам исследуемой группы в качестве эрадикационной терапии последовательно, без перерывов, назначался антибиотик макролидного, фторхинолонового или тетрациклинового ряда, на 7–12 дней (исключая моксифлоксацин, который назначался не более 5 дней) с последующим переходом на антибактериальный препарат другой группы, с целью избежать появления устойчивости возбудителя к антибиотикам. В итоге из 21 пациента 19 принимали макролид, затем

Таблица 4. Антибактериальные лекарственные средства, принимавшиеся пациентами исследуемой группы

| Название антибиотика | Суточная доза | Длительность приема (сутки) | Количество пациентов, n = 21 |
|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Азитромицин | 500 мг в/в или 1000 мг внутрь | 10 | 11 |
| Джозамицин | 1000–1500 мг | 10 | 6 |
| Эритромицин | 1500 мг | 10–12 | 3 |
| Спирамицин | 9 млн ЕД | 10 | 1 |
| Моксифлоксацин | 400 мг | 5 | 4 |
| Левифлоксацин | 500 мг в/в или 750–1000 мг внутрь | 7–10 | 15 |
| Офлоксацин | 800 мг | 10 | 1 |
| Доксициклин | 200 мг | 10 | 18 |

фторхинолон, затем доксициклин и 3 пациента принимали макролид, затем фторхинолон.

В описанных схемах антибактериальные лекарственные средства использовались в следующих дозах (таблица 4).

Длительность антибактериальной терапии пациентов исследуемой группы составляла от 20 до 30 дней.

Противовоспалительная и патогенетическая терапия у пациентов со СПА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, заключалась в приеме следующих лекарственных средств:

- НПВС продолжили принимать 19 пациентов;
- метилпреднизолон в дозе 4–12 мг в сутки принимали 5 пациентов;
- ГКС внутрисуставно (бетаметазон) вводился в 5 случаях;
- мини-пульс-терапия ГКС в дозе 250 мг метилпреднизолона выполнялась в 3 случаях (в связи с высокой активностью заболевания);
- сульфасалазин был назначен 10 пациентам с поражением и позвоночника и периферических суставов.

Параллельно к основному лечению всем участникам исследования был назначен противогрибковый препарат флуконазол в дозе 150 мг 1 раз в 4 дня на время антибиотикотерапии.

Динамику клинико-лабораторных показателей (лихорадка, ЧБС, ЧПС, индекс BASDAI, уровень СОЭ, СРБ, периартрит), оценивали в 1-й контрольной точке через 3 месяца после назначения эрадикационной терапии или через 1,5–2 месяца после ее окончания. Такой временной отрезок для первой контрольной точки был выбран специально, для того, чтобы исключить возможный ложноотрицательный результат ПЦР-исследования после недавней антибиотикотерапии и повысить информативность теста.

По показаниям проводили инструментальное обследование пациентов. Кроме того, через 2 месяца после окончания антибиотикотерапии пациенты

проходили контрольное обследование методом ПЦР в реальном времени на хламидийную (*S. pneumoniae*) инфекцию. При отсутствии положительной динамики, сохранении умеренной или высокой активности СПА по результатам комплексного обследования проводилась коррекция лечения. В итоге в дополнение к противовоспалительной и патогенетической терапии еще один курс антибиотиков был назначен 1 пациенту из 19, продолживших участие в исследовании. Длительность повторного курса антибиотикотерапии с перерывом у него составила 50 дней. Столь долгое применение антибактериальных препаратов обосновывалось тем, что только на фоне их приема пациент отмечал положительную динамику суставного синдрома, которая быстро исчезала после прекращения лечения антибиотиками, несмотря на длительный регулярный прием ГКС+БПВП.

Повторная оценка активности СПА, состояния внутренних органов, развития побочных эффектов лечения проводилась во 2-й точке через 7 месяцев от начала терапии по тому же плану, что и предыдущий визит. Длительность данного временного отрезка оказалась оптимальной для подбора доз и режимов назначения БПВП, накопления их в организме и оценки эффективности лекарственных средств у всех пациентов.

Данные, полученные в результате обследования исследуемой группы, обрабатывались с использованием программ MS Excel и Statistica 10 (серийный номер BXXR207F383402FA-V). Нормальность распределения признаков оценивалась по критерию Колмогорова-Смирнова. Достоверность отличий количественных нормально распределенных признаков оценивалась с помощью парного критерия Стьюдента, а количественных признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения – по критерию Вилкоксона. Для поиска отличий качественных признаков использовался критерий Мак-Немара. Преобладание признака оценивалось с помощью критерия Фишера.

Результаты и обсуждение. Комплексное обследование пациентов со СпА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, убедительно показало недостаточную эффективность предшествующего лечения по результатам как клинического обследования, так и лабораторных данных, которые представлены в таблице 5.

Таблица 5. Клинико-лабораторные данные и значение индекса BASDAI в группе исследования до назначения эрадикационной терапии

| Клинико-лабораторный показатель | Значение |
|---------------------------------|---------------|
| ЧБС, Ме (25 %-75 %) | 2,0 (1,0-6,0) |
| ЧПС, Ме (25 %-75 %) | 1,0 (0,0-3,0) |
| СОЭ, мм/ч, М ± m | 36,3 ± 7,6 |
| СРБ, мг/л, М ± m | 37,2 ± 7,0 |
| BASDAI, М ± m | 5,9 ± 0,4 |

Расчет индекса BASDAI показал, что на фоне предшествующего лечения у 19 (90,5 %) пациентов имела место высокая степень активности заболевания и только в 2 (9,5 %) случаях отмечалась умеренная активность СпА.

После проведенной коррекции противовоспалительной терапии и назначения антибактериальной, в 1-й контрольной точке через 3 месяца от начала назначения новой схемы лечения повторное комплексное обследование прошли 19 (90,5 %) пациентов из 21, и двое пациентов из исследования были исключены по причине того, что 1 пациент рекомендаций не выполнил и 1 – от дальнейшего обследования отказался. Исходя из этого анализ динамики клинико-лабораторных данных проводился на выборке из 19 пациентов, которые продолжали наблюдаться в дальнейшем.

Из 19 пациентов 10 (52,6 %) прошли повторное обследование на инфекцию *S. pneumoniae* методом ПЦР, и 9 (47,4 %) пациентов исследование выполнить не смогли в силу различных причин. В результате повторного обследования у всех 10 пациентов был получен отрицательный результат теста.

При опросе и осмотре участников исследования по органам и системам установлено, что после проведения курса эрадикационной терапии в 1-й контрольной точке уменьшилось число пациентов с лихорадкой с 7 до 2, (McN = 3,2; p = 0,073) че-

ловек и проявлениями периартрита с 7 до 4 пациентов (McN = 1,33; p = 0,248).

Что касается изменений других проявлений суставного синдрома и лабораторных показателей, то к 3 месяцу лечения предложенная терапия привела к значимому уменьшению ЧБС, ЧПС и уровня СРБ у пациентов исследуемой группы (таблица 6).

Соответственно значимо уменьшилось количество пациентов с высокой активностью заболевания с 19 (100 %) до 6 (31,6 %) (McN = 10,0; p = 0,001) и среднее значение BASDAI с $5,9 \pm 0,4$ до $3,0 \pm 0,5$ (p < 0,001).

Как результат у 15 (79,0 %) пациентов был получен эффект от проводимой терапии (F = 0,33; p < 0,001), а у 5 (33,3 %) из этих 15 достигнута ремиссия заболевания.

Последующее обследование пациентов через 7 месяцев лечения проводилось по тому же плану.

По результатам опроса и объективного обследования ни у одного пациента не наблюдалось лихорадочной реакции ни в сравнении с результатами обследования до проведения эрадикационной терапии (7 пациентов), ни в сравнении с 1-й контрольной точкой (2 пациента). При объективном осмотре проявления периартрита через 7 месяцев терапии сохранялись лишь у 3 человек, что, тем не менее, оказалось не значимо ни с результатами до назначения эрадикационной терапии (7 пациентов; McN = 3,2; p = 0,073), ни через 3 месяца после (4 пациента; McN = 2,25; p = 0,133).

Положительная динамика других клинико-лабораторных данных во 2-й контрольной точке в сравнении с 1-й также статистического подтверждения не нашла. Однако, в сравнении с исходными данными на фоне проводимой терапии через 7 месяцев лечения сохранялось значимое уменьшение ЧБС, ЧПС и уровня СРБ у пациентов со СпА, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae* (таблицы 7, 8).

При сравнении результатов индекса BASDAI количество пациентов с высокой активностью заболевания во 2-й контрольной точке в сравнении с 1-й не значимо увеличилось с 5 до 6 человек (McN = 0,0; p = 1,0), тем не менее, оставаясь значимо меньше в сравнении с исходными данными (6 и 19 пациентов; McN = 6,75; p = 0,009).

Таблица 6. Клинико-лабораторные показатели активности СпА у пациентов исследуемой группы до и через 3 месяца после начала эрадикационной терапии

| Показатель | До начала эрадикационной терапии | Через 3 месяца после начала эрадикационной терапии | Статистическая значимость различий |
|---------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|
| ЧБС, Ме (25 %-75 %) | 2,0 (1,0-7,0) | 0,0 (0,0-4,0) | T = 16,0 p = 0,012 |
| ЧПС, Ме (25 %-75 %) | 1,0 (0,0-3,0) | 0,0 (0,0-2,0) | T = 3,5; p = 0,024 |
| СОЭ, мм/ч, М ± m | 37,4 ± 8,2 | 28,2 ± 7,3 | p = 0,156 |
| СРБ, мг/л, М ± m | 38,7 ± 7,5 | 17,0 ± 4,5 | p < 0,001 |

Таблица 7. Клинико-лабораторные показатели активности СпА у пациентов исследуемой группы через 3 и через 7 месяцев после начала эрадикационной терапии

| Показатель | Через 3 месяца после начала эрадикационной терапии | Через 7 месяцев после начала эрадикационной терапии | Статистическая значимость различий |
|---------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|
| ЧБС, Ме (25 %-75 %) | 0,0 (0,0-4,0) | 0,0 (0,0-1,0) | T = 3,0; p = 0,115 |
| ЧПС, Ме (25 %-75 %) | 0,0 (0,0-2,0) | 0,0 (0,0-0,0) | T = 2,0; p = 0,273 |
| СОЭ, мм/ч, M ± m | 28,2 ± 7,3 | 28,7 ± 6,9 | p = 0,944 |
| СРБ, мг/л, M ± m | 8,7 (2,5-30,0) | 5,7 (2,3-20,4) | T = 71,5; p = 0,812 |

Таблица 8. Клинико-лабораторные показатели активности СпА у пациентов исследуемой группы до и через 7 месяцев после начала эрадикационной терапии

| Показатель | До начала эрадикационной терапии | Через 7 месяцев после начала эрадикационной терапии | Статистическая значимость различий |
|---------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|
| ЧБС, Ме (25 %-75 %) | 2,0 (1,0-7,0) | 0,0 (0,0-1,0) | T = 9,0; p = 0,003 |
| ЧПС, Ме (25 %-75 %) | 1,0 (0,0-3,0) | 0,0 (0,0-0,0) | T = 10,0; p = 0,04 |
| СОЭ, мм/ч, M ± m | 37,4 ± 8,23 | 28,7 ± 6,92 | p = 0,34 |
| СРБ, мг/л, M ± m | 39,7 (13,1-49,9) | 5,7 (2,3-20,4) | T = 20,0; p = 0,002 |

Среднее значение BASDAI во 2-й контрольной точке в сравнении с 1-й не значимо снизилось с $3,0 \pm 0,49$ до $2,7 \pm 0,44$ ($p = 0,536$) и значимо снизилось в сравнении с исходными данными с $5,9 \pm 0,38$ до $2,7 \pm 0,44$ ($p < 0,001$).

Суммарная оценка динамики клинико-лабораторных данных показала, что через 3 и через 7 месяцев наблюдения ремиссия имела место по-прежнему только у 5 (26,3 %) пациентов ($McN = 0,5$; $p = 0,479$). Однако эффект от проведенного лечения у пациентов исследуемой группы через 3 месяца был значимо выше и отмечен у 15 (79,0 %) больных из 19 ($McN = 4,92$; $p = 0,026$), а через 7 месяцев только у 7 (36,8 %) из 19 пациентов.

Таким образом, анализ динамики клинических и лабораторных данных пациентов со спондилоартритом, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, показал, что коррекция противовоспалительной и проведение курса эрадикационной антибактериальной терапии позволяет достигнуть значимого уменьшения количества пациентов с высокой активностью заболевания по BASDAI (с 19 до 6; $p = 0,001$), получить эффект от терапии у 79,0 % пациентов из 19 ($p < 0,001$), а также достичь ремиссии заболевания у 33,3 % пациентов уже к 3 месяцу лечения.

К 7 месяцу наблюдения эффект проводимой терапии снижается. Однако в сравнении с исходными данными пациентов с высокой активностью заболевания остается значимо меньше ($p = 0,009$), а у 26,3 % пациентов сохраняется ремиссия заболевания.

С учетом полученных результатов лечение пациентов со спондилоартритом, ассоциированным с инфекцией *S. pneumoniae*, должно включать проведение курса антибактериальной терапии макро-

лидами, фторхинолонами, доксициклином с целью эрадикации инфекции длительностью 20–30 дней. Базисные противовоспалительные препараты назначают по показаниям при спондилоартрите с поражением и позвоночника и периферических суставов.

Решение о проведении повторных курсов антибиотиков должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае.

Литература

1. Сорока, Н. Ф., Шаруба С. В. Инфекция *Chlamydia pneumoniae* при ревматических заболеваниях // *Здравоохран.* – 2015. – № 10. – С. 69–78.
2. Braun, J. Chlamydia pneumoniae – a new causative agent of reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 1994; 53(2): 100–105.
3. Contini, C. Detection of *Chlamydia pneumoniae* in patients with arthritis: significance and diagnostic value // *Rheum. Int.* – 2011; 31(10): 1307–1313.
4. Gérard, H. C. *Chlamydia pneumoniae* present in the human synovium are viable and metabolically active // *Microb. Pathog.* – 2000; 29(1): 17–24.
5. Zeidler, H., Hudson A. P. Causality of *Chlamydiae* in arthritis and spondylarthritis: a plea for increased translational research // *Curr. Rheum. Rep.* – 2016; 18(9): 10 p.
6. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с ревматическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения. 8 приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 10 мая 2012, № 522. – 149 с.
7. Carter, J. D. Combination antibiotics as a treatment for chronic *Chlamydia*-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial // *Arthritis Rheum.* – 2010(5): 1298–1307.

Поступила 20.05.2019 г.