

Деякі питання антибактеріальної терапії в ревматології. Огляд літератури



**Л. В. Журавльова,
М. О. Олійник,
Ю. К. Сікало**

Харківський національний
медичний університет

Важливою проблемою сьогодення є боротьба з інфекційними агентами. Лікування інфекційної патології ревматологічних хворих часто є складним завданням. Основні проблеми, з якими стикаються лікарі-ревматологи, — це наявність нових збудників захворювань, роль умовно-патогенної мікрофлори та збільшення впливу резистентних мікроорганізмів, питання ефективності та взаємодії антибактеріальних засобів з протиревматичними препаратами. Усе це зумовлює необхідність пошуку і розробки нових схем та методів антибактеріальної терапії в ревматології. Основними захворюваннями, які асоціюються з бактеріальною інфекцією, є реактивні артрити, Лайм-артрит на тлі бореліозу Лайма, бактеріальний (септичний) артрит тощо. Проаналізовано джерела літератури та міжнародні рекомендації щодо можливості застосування антибактеріальних препаратів при реактивному артриті, Лайм-артриті та бактеріальному (септичному) артриті. Наведено схеми раціональної антибактеріальної терапії. При реактивному артриті важливе значення має своєчасне лікування хламідійної уrogenітальної інфекції. Відзначено ефективність лікування ранніх стадій Лайм-артриту, тобто на етапі мігруючої еритеми, що може бути первинною профілактикою ураження суглобів. Висвітлено комбінації та терміни проведення антибактеріальної терапії при бактеріальному (септичному) артриті. Слід пам'ятати, що бактеріальна інфекція може бути тригером розвитку ревматологічної патології, тому своєчасне застосування адекватної антибактеріальної терапії може бути первинною профілактикою окремих захворювань. Тому розробка ефективних схем раціональної антибактеріальної терапії та моніторинг інфекційних агентів є актуальними проблемами. Лікарі-ревматологи мають бути ознайомлені з новими рекомендаціями щодо менеджменту інфекційної патології та своєчасно призначати максимально ефективні схеми і програми лікування.

Ключові слова:

антибактеріальна терапія, реактивний артрит, Лайм-артрит, бактеріальний (септичний) артрит.

Проблема інфекційної патології в ревматології має важливе значення, що зумовлено насамперед участю різних інфекційних агентів у розвитку ревматичних захворювань шляхом активації імунopatологічних механізмів запалення. Актуальним є питання ефективного контролю за супутньою інфекцією, яка ускладнює перебіг багатьох ревматичних захворювань через порушення імунного статусу, спричинене як основним захворюванням, так і застосуванням імуносупресивних препаратів.

Незважаючи на великий арсенал антимікробних засобів, впроваджених у клінічну практику, питання раціональної терапії інфекційної патології, як і раніше, потребують уваги як у науковому, так і в практичному аспекті. Виявлення нових збудників, дослідження ролі умовно-патогенної мікрофлори, збільшення кількості резистентних мікроорганізмів, неповноцінність імунної відповіді, питання переносності та взаємодії з протиревматичними препаратами — це далеко неповний перелік проблем, що зумовлює необхідність пошуку і розробки нових схем та методів антибактеріальної терапії (АБТ) у ревматології.

До ревматологічних захворювань, які асоціюються з бактеріальною інфекцією, відносять реактивні артрити, Лайм-артрит на тлі бореліозу

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Журавльова
Лариса Володимирівна**

д. мед. н., проф.,
зав. кафедри внутрішньої
медицини № 3 та ендокринології
E-mail: prof.zhuravlyova@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-0961-1401>

Стаття надійшла до редакції
28 грудня 2020 р.

© Український терапевтичний журнал, 2021
© Л. В. Журавльова, М. О. Олійник,
Ю. К. Сікало, 2021

Лайма, бактеріальний (септичний) артрит, хворобу Уїшпла, гостру ревматичну лихоманку на тлі А-стрептококового тонзиліту-фарингіту тощо.

Огляд присвячено захворюванням, які найчастіше трапляються в рутинній практиці та при яких ерадикація збудника-тригера є важливим завданням.

Реактивні артрити

Реактивні артрити (РеА) — це запальні стерильні (негнійні) захворювання суглобів, які розвиваються після гострої кишкової або урогенітальної інфекції у генетично схильних осіб (носіїв HLA-B27). Належать до групи спондилоартритів [2]. Щорічна захворюваність на РеА становить від 0,6 до 27,0 випадків на 100 тис. населення, а поширеність — 30—40 випадків на 100 тис. дорослого населення. Частота розвитку РеА становить від 3 до 8% після урогенітальної інфекції, близько 15% — після кишкової інфекції [5, 9, 14, 26]. РеА маніфестують у терміни від 3 днів до 3 міс після перенесеної інфекції, переважно (у 88% випадків) — протягом 1 міс після інфекції.

Початково при визначенні РеА не вказували причинні патогени, однак у 1999 р. група експертів запропонувала список шлунково-кишкових і урогенітальних мікроорганізмів, пов'язаних з розвитком РеА, зокрема *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Clostridioides* (раніше — *Clostridium*) *difficile* та *Chlamydia pneumoniae* [5, 7, 17, 26]. В основі розвитку захворювання лежить антигенна мімікрія — перехресна реактивність між білками-антигенами мікроорганізму та власними білками [3].

Прийнято вважати, що при РеА суглоб стерильний, інфекційний агент у ньому відсутній, але, за останніми даними, обговорюється можливість наявності антигенів мікроорганізмів, у деяких випадках — самих мікроорганізмів (зазвичай це стосується хламідій).

У систематичному огляді та метааналізі рандомізованих досліджень ефективності АБТ у лікуванні РеА показано, що антибіотики (АБ) не мають значного впливу на інтенсивність больового синдрому, поширення патологічного процесу (кількість залучених суглобів) або загальну оцінку стану пацієнта, істотно не впливають на ймовірність досягнення ремісії, але зазначено, що проаналізовані дослідження мали різний дизайн, неоднорідні результати і ризик систематичної помилки [19]. З огляду на сучасні доказові твердження, призначення АБ при ентерогенному РеА є нерациональним, оскільки збудник виводиться з організму в більшості випадків ще до дебюту артриту.

Визнано доцільним раннє призначення АБ при гострому РеА, асоційованому з хламідійною інфекцією. Якщо після проведеного лікування хламідійного артриту суглобовий або сечостатеви́й синдром з'являється знову, то пацієнтів слід обстежити на предмет сечостатевої інфекції, яка рецидивує, та повторно призначити АБТ. Нині немає переконливих даних щодо зменшення ймовірності розвитку РеА при своєчасно пролікованій гострій хламідійній інфекції у статевих партнерів на етапі, котрий передує розвитку суглобового синдрому.

Згідно із сучасними рекомендаціями, рутинне використання тривалих схем АБТ для лікування хронічного реактивного артриту не показане. Метааналіз рандомізованих досліджень ефективності тривалої антимікробної терапії різними АБ показав неоднозначні результати, але більшість з них вказує на відсутність позитивного ефекту. При застосуванні тривалих схем АБТ у пацієнтів вдвічі частіше виникали побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, а ризик появи цих небажаних явищ збільшувався на 97% [10, 15, 19].

Для лікування урогенітального хламідіозу як препарату вибору рекомендують АБ з групи макролідів або тетрациклінів, у разі непереносності або неефективності яких застосовують фторхінолони (табл. 1).

Оцінку ефективності елімінації збудника шляхом повторного тестування проводять усім пацієнтам з документально підтвердженою хламідійною інфекцією через 3 міс після лікування. Якщо *C. trachomatis* виявляється повторно, то незалежно від наявності клінічних симптомів показана терапія азитроміцином або доксицикліном за схемою початкової терапії за умови відсутності протипоказань. Збереження або повторна поява клінічних симптомів РеА не пов'язане

Таблиця 1. Схеми антибактеріальної терапії хламідійної інфекції

Препарат	Добова доза (кратність)	Тривалість, діб
Препарати вибору		
Макроліди		
Азитроміцин	1000 мг (1)	1
Тетрацикліни		
Доксициклін	200 мг (2)	7
Альтернативна терапія		
Фторхінолони		
Офлоксацин	600 мг (2)	7
Левовфлоксацин	500 мг (1)	7
Ципрофлоксацин (менша ефективність)	1500 мг (2)	7

з медикаментозною стійкістю *C. trachomatis*, оскільки резистентність хламідії до азитроміцину або доксицикліну не доведена [25].

Хвороба Лайма

Останнім часом дедалі більший інтерес ревматологів викликає хвороба Лайма (бореліоз Лайма), оскільки при цій інфекції часто трапляється ураження опорно-рухового апарату, а кількість випадків цього захворювання щорічно невпинно зростає. На частку ураження суглобів бореліозної етіології припадає від 2 до 10 % (у середньому — 4 %) залежно від географічного регіону [21]. Без своєчасної ерадикації збудника Лайм-артрит розвивається у 60 % випадків [23].

Важливим є те, що залучення суглобів у патологічний процес часто відбувається при безриземній формі хвороби Лайма і характеризується розвитком реактивного артрити, який інтермітує та мігрує, що супроводжується болям, гіперемією, іноді — припуханням. Зазвичай у патологічний процес залучаються великі суглоби (особливо колінні) тієї кінцівки, де відбувся укусу кліща, що може свідчити про поширення борелій з первинного вогнища у шкірі. У деяких випадках розвивається симетричний поліартрит.

При артралгічному варіанті Лайм-артрити основною скаргою є біль у суглобах, при артритичному — набряк суглоба та помірний синовіт. За відсутності належної етіотропної терапії артрит характеризується хронічним безперервним або рецидивуючим перебігом. При повторних загостреннях у процес залучаються інші суглоби та періартикулярні тканини, що

супроводжується болями в кістках, м'язах, сухожилках і в подальшому призводить до кісткової та хрящової деструкції. При біопсії синовіальної оболонки виявляють відкладення фібрину, гіпертрофію ворсинок, проліферацію судин і виражену плазмоцитарну та лімфоцитарну інфільтрацію.

Для тестування Лайм-артрити рекомендовано проведення аналізу сироваткових антитіл за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або посів крові чи синовіальної рідини/тканини. У серопозитивних пацієнтів, у яких розглядають діагноз Лайм-артрити, але для прийняття рішення про лікування потрібна більш певна інформація, рекомендовано проводити ПЛР синовіальної рідини або тканини, а не культивування цих зразків на *Borrelia* [6].

У разі природного перебігу Лайм-артрити в більшості пацієнтів можливе клінічне поліпшення навіть за відсутності АБТ, але без лікування захворювання може тривати роками [23]. Тому в протокол лікування Лайм-артрити рекомендовано включати АБ з метою прискорення розв'язку артрити та запобігання рецидиву захворювання.

Доведено, що рання АБТ (призначена з приводу кліщової еритеми, яка мігрує) знижує ризик розвитку вторинної еритеми та ураження суглобів, що можна розглядати як первинну профілактику артрити та інших системних ускладнень хвороби Лайма [1]. Схеми антибактеріальної терапії ранніх стадій хвороби Лайма наведено в табл. 2.

Ефективність АБТ на ранній стадії хвороби Лайма оцінюють через 6–12 міс, оскільки протягом 1 року після лікування еритеми, що мігрує,

Таблиця 2. Схеми антибактеріальної терапії ранніх стадій хвороби Лайма

Препарат	Добова доза (кратність)	Тривалість, днів
Локальна /дисемінована еритема — еритема, що мігрує		
Препарат вибору		
Доксициклін	200 мг (2)	10
Амоксицилін	1500 мг (3)	14
Цефуроксиму аксетил	1000 мг (2)	14
Альтернативні засоби		
Азитроміцин	500 мг (1)	5—10
Ураження центральної нервової системи (менінгіт) або радикулопатії		
Ізольований параліч лицьового нерва, менінгіт або радикулоневропатія (раннє дисеміноване захворювання)		
Доксициклін	200—400 мг (2)	
Цефтріаксон	2000 мг (1)	14—21
Цефотаксим	2000 мг (2)	
Пеніцилін G	20 млн ОД (4—6)	
Більш серйозне захворювання (наприклад, енцефаліт)		
Цефтріаксон внутрішньовенно	2000 мг (1)	14—21

можуть розвинути пізні вияви хвороби. Не всі пацієнти відразу реагують на АБТ, очікування клінічної відповіді може тривати кілька місяців [27].

У пацієнтів з Лайм-артритом без супутньої неврологічної симптоматики в лікуванні успішно застосовують пероральні АБ упродовж 28 днів. Рекомендовано починати АБТ з доксицикліну (табл. 3). До переваг такого підходу належать більша прихильність до пероральної терапії та менша частота побічних явищ. За наявності неврологічних симптомів або при стійкому артриті з незначною або відсутньою реакцією на пероральні АБ рекомендовано цефтріаксон [22].

Близько 90 % пацієнтів з артритом демонструють гарну відповідь на одноразовий курс пероральної АБТ. У разі збереження помірного залишкового набряку суглобів після курсу пероральної АБТ рекомендовано повторно призначити курс пероральних АБ терміном до 4 тиж. Повторний курс АБТ слід проводити не раніше, ніж через 3 міс після попереднього, оскільки запалення суглобів має тенденцію вирішуватися повільно, навіть коли інфекцію вже усунуто. У разі відсутності клінічного поліпшення або погіршення симптомів артрити рекомендовано призначення 2–4-тижневого курсу цефтріаксону внутрішньовенно.

За останніми даними, АБТ тривалістю понад 8 тиж не рекомендована: є дані, що вона не має додаткових переваг у пацієнтів з персистуючим артритом, якщо лікування передбачало 1 курс внутрішньовенної терапії [6]. У такому випадку рекомендовано розглянути можливість застосування протиревматичних препаратів, котрі модифікують перебіг захворювання, біологічних агентів, внутрішньосуглобових стероїдів або артроскопічну синовектомію [1, 6].

Таблиця 3. Схеми антибактеріальної терапії Лайм-артриту

Препарат	Добова доза (кратність)	Тривалість, діб
Лайм-артрит		
Доксициклін	200 мг (2)	28
Амоксицилін	1500 мг (3)	28
Лайм-артрит з частковою відповіддю на терапію (помірний залишковий набряк суглобів) попри адекватну попередню пероральну терапію		
Доксициклін	200 мг (2)	28
Амоксицилін	1500 мг (3)	28
Стійкий артрит з незначною реакцією на пероральні антибіотики або без неї попри адекватну попередню пероральну терапію		
Цефтріаксон внутрішньовенно	2000 мг (1)	14–28

У літературних джерелах повідомляється про розвиток рідкісної форми резистентного до АБ Лайм-артриту, який зберігається після 2–3 міс пероральної та парентеральної АБТ [4]. Збереження синовіту у пацієнтів, резистентних до АБ, спричинене активацією аутоімунітету та/або утриманням спірохетальних антигенів, а не персистенцією збудника [4, 23].

Бактеріальний артрит

Бактеріальний (септичний, інфекційний) артрит (БА) — захворювання суглобів, яке швидко прогресує. Його розвиток спричинений наявністю мікроорганізмів (найчастіше — бактерій) у суглобовій щілині. Поширеність БА становить 7,8 випадку на 100 тис. населення на рік [16]. На частку чоловіків серед хворих на БА припадає 56 %. У реципієнтів суглобових протезів частота БА становить 2–10 % [18]. Поширеність БА збільшується серед осіб віком понад 65 років, при ослабленому імунітеті та за наявності супутньої патології.

Основних збудників БА наведено у табл. 4.

Перебіг БА характеризується гострим початком захворювання, частіше з ураженням одного суглоба. Біль у суглобах, набряк, підвищення температури тіла та обмеження рухів виникають у 80 % пацієнтів із септичним артритом. Більшість хворих мають лихоманку, однак у літніх пацієнтів вона може бути відсутня [12].

Діагноз БА слід запідозрити у хворих з гострим початком та характерним суглобовим синдромом з/без відповідних чинників ризику (бактеріємії, наявності захворювань суглобів чи імуносупресії). Розгорнутий аналіз синовіальної рідини з бактеріологічним дослідженням є невід'ємною складовою діагностики БА поряд з оцінкою клінічної картини. Діагноз БА можна остаточно встановити у разі позитивного результату фарбування синовіальної рідини за Грамом і/або посіву. У пацієнтів з гнійним характером синовіальної рідини (лейкоцити — від 50 000 до 150 000 клітин/мкл, переважно нейтрофіли), але з відсутніми культурами мікроорганізмів, діагноз слід формулювати як «можливий БА» [11–13].

Початковий вибір емпіричної АБТ має максимально охоплювати найімовірніші патогени. Алгоритм вибору АБТ наведено на рисунку. Такий підхід підтверджено в серії випадків [24]. Рандомізованих досліджень не проведено.

За наявності грампозитивного результату дослідження препаратом вибору є ванкоміцин. Ударна доза для пацієнтів з відомою або вірогідною тяжкою інфекцією *S. aureus* — від 20 до 35 мг/кг маси тіла, початкова підтримувальна доза — від 15 до 20 мг/кг маси тіла з інтервалом

Таблиця 4. Основні збудники бактеріального артрити

Мікроорганізм	Клінічна підказка
Золотистий стафілокок	Здорові дорослі, пошкодження шкіри, попередньо ушкоджений суглоб (наприклад, ревматоїдний артрит), протезування суглоба
Види стрептокока	Здорові дорослі, дисфункція селезінки
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Здорові дорослі (особливо молоді, статеві активні), асоційований теносиновіт, везикулярні пустули, пізній дефіцит комплементу, негативний результат посіву синовіальної рідини та фарбування за Грамом
Аеробні грамнегативні бактерії	Особи з ослабленим імунітетом, за наявності шлунково-кишкової інфекції
Анаеробні грамнегативні бактерії	Особи з ослабленим імунітетом, за наявності шлунково-кишкової інфекції
Бруцельоз	Зооноз
Мікобактеріальні види	Особи з ослабленим імунітетом, мандрівники чи мешканці ендемічної зони
Види грибів (види <i>Candida</i> , споротрихоз, криптокок, бластомікоз, кокцидіодомікоз)	Особи з ослабленим імунітетом
Спірохета (<i>Borellia burgdorferi</i>)	Контакт з кліщами, напередодні висипка, ураження колінних суглобів
<i>Mycoplasma hominis</i>	Особи з ослабленим імунітетом, яким напередодні проведено маніпуляції із сечовидільними шляхами

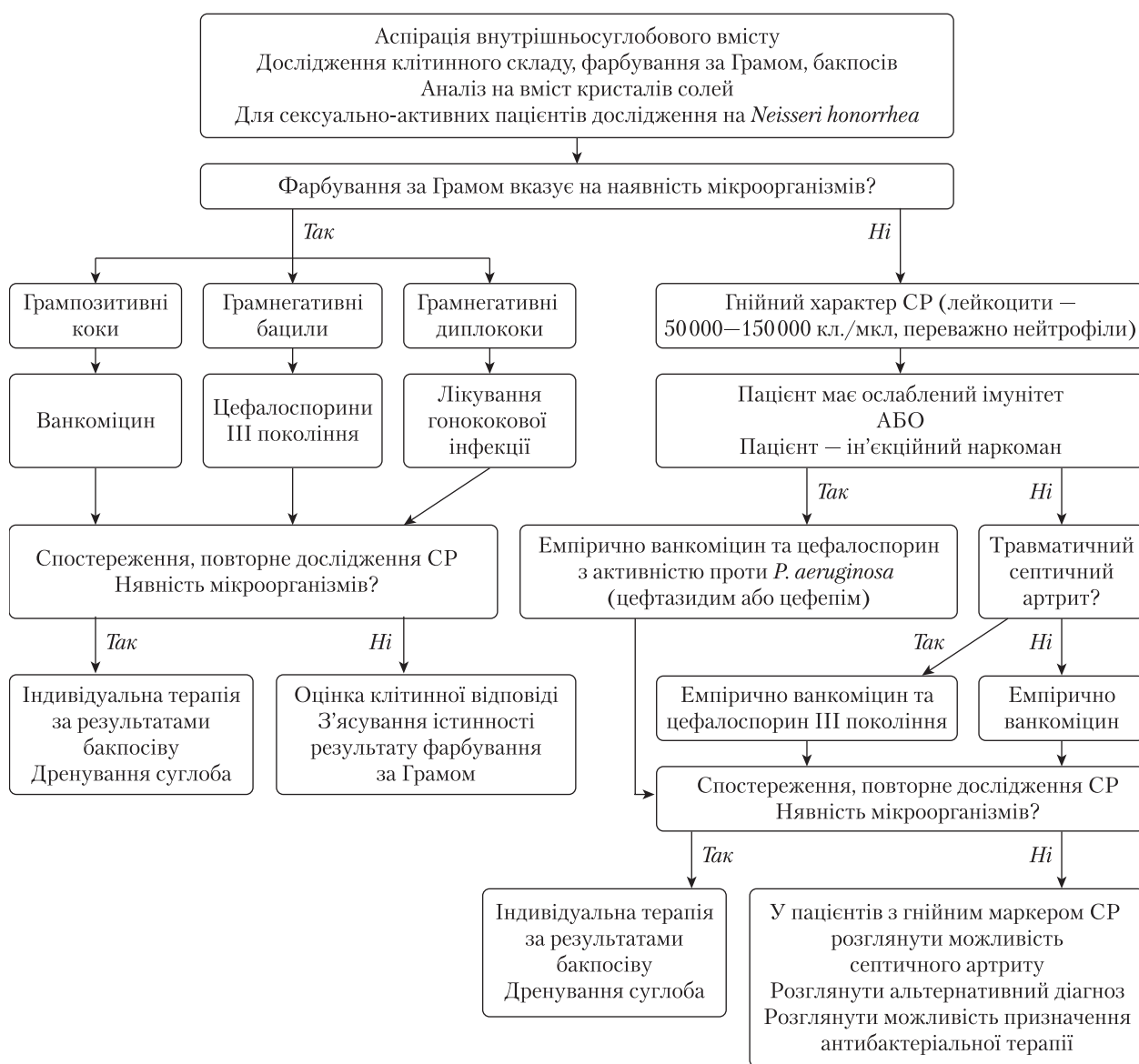


Рисунок. Алгоритм призначення антибактеріальної терапії хворим з бактеріальним артритом [12]

8–12 год. Крім того, при виборі АБ під час лікування БА застосовують диференційований підхід залежно від збудника:

- метицилін-чутливий *S. aureus* — β-лактама цефазолін (2 г внутрішньовенно тричі на добу). Хворих з алергією на пеніцилін можна лікувати ванкоміцином;

- метицилін-резистентний *S. aureus* — ванкоміцин (від 5 до 20 мг/кг маси тіла кожні 8–12 год), якщо це неможливо через алергію або непереносимість, то застосовують кліндаміцин (600 мг перорально або внутрішньовенно тричі на добу).

У разі виявлення грамнегативної флори рекомендують використання III покоління цефлоспоринів:

- цефтріаксон (2 г внутрішньовенно один раз на добу);
- цефотаксим (2 г внутрішньовенно кожні 8 год);
- цефтазидим (2 г внутрішньовенно кожні 8 год);
- цефепім (2 г внутрішньовенно кожні 8–12 год).

При підозрі на *P. aeruginosa* рекомендована комбінована терапія: цефалоспорин (наприклад, цефтазидим або цефепім) у поєднанні з ципрофлоксацином (400 мг внутрішньовенно кожні 12 год або 500–750 мг перорально двічі на добу) або аміноглікозид (гентаміцин — 3–5 мг/кг маси тіла на добу внутрішньовенно 2–3 рази на добу).

Тривалість терапії залежить від індивідуальних клінічних особливостей. Оптимальна тривалість антимікробної терапії для лікування септичного артрити:

- артрит, спричинений *S. aureus*, на тлі бактеріємії (без ознак ендокардиту) — 4 тиж;
- артрит, спричинений *S. aureus*, без бактеріємії або ознак ендокардиту, парентеральний прийом — як мінімум 14 днів, потім 7–14 днів перорально.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Л. В. Журавльова;

збір та опрацювання матеріалу — М. О. Олійник, Ю. К. Сікало; написання тексту — М. О. Олійник

Вибір схеми перорального прийому АБ для завершення терапії залежить від збудника:

- метицилін-чутливий *S. aureus* — цефалексин (500 мг перорально кожні 6 год). При алергії на пеніцилін замінити на кліндаміцин (600 мг перорально кожні 8 год);

- метицилін-резистентний *S. aureus* — кліндаміцин, доксициклін, лінезолід та рифампіцин у комбінації з ципрофлоксацином;

- для пацієнтів із септичним артритом, спричиненим мікроорганізмами, чутливими до пероральних препаратів з високою біодоступністю (наприклад, фторхінолонів), рекомендовано короткий курс (4–7 днів) парентеральної терапії, потім 14–21 день пероральної терапії;

- для пацієнтів із септичним артритом, спричиненим *P. aeruginosa* або *Enterobacter* spp., курс лікування становить 4 тиж.

Протягом усього курсу лікування пацієнт має перебувати під наглядом лікаря для оцінки ефективності терапії. За відсутності відповіді на АБТ через 2 дні слід розглянути можливість зміни АБ. Згодом терапія має бути адаптована до мікробіологічних даних і даних щодо чутливості мікроорганізмів до АБ, якщо такі є. Оскільки АБ як при пероральному, так і при парентеральному прийомі, добре проникають у тканини суглоба, внутрішньосуглобове введення АБ не показано. Більше того, пряме введення в суглобову порожнину може призвести до появи запальних реакцій та збільшити ризик ятрогенних ускладнень.

Таким чином, у сучасних умовах пошук та розробка схем раціональної АБТ, моніторингу інфекційних агентів є актуальними проблемами як ревматології, так і клінічної медицини в цілому. Як свідчать наведені дані, відбувається оновлення та впровадження нових рекомендацій щодо менеджменту інфекційної патології. Вирішення проблеми передбачає створення максимально персоналізованих схем і програм лікування.

Список літератури

1. Белов, Б. С. Рациональное применение антибиотиков в ревматологии: избранные аспекты / Б. С. Белов, С. В. Шубин, Л. П. Ананьева // РМЖ. — 2014. — № 7. — С. 554—557.
2. Національний підручник з ревматології / За ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. — К.: Моріон, 2013. — 672 с. ISBN: 978-966-2066-52-4.
3. Barber C. E., Kim J., Inman R. D., Esdaile J. M., James M. T. Antibiotics for treatment of reactive arthritis: a systematic review and metaanalysis // J. Rheumatol. — 2013. — 40 (6). — P. 916—928. doi: 10.3899/jrheum.121192. Epub 2013 Apr 15. PMID: 23588936.
4. Bockenstedt L. K., Gonzalez D. G., Haberman A. M., Belperon A. A. Spirochete antigens persist near cartilage after murine Lyme borreliosis therapy // J. Clin. Invest. — 2012. — 122 (7). — P. 2652—2660. doi: 10.1172/JCI58813.
5. Braun J., Kingsley G., van der Heijde D., Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3—6, 1999 // J. Rheumatol. — 2000. — 27 (9). — P. 2185—2192. PMID: 10990232.

6. Dattwyler R.J., Wormser G.P., Rush T.J., Finkel M.F., Schoen R.T., Grunwaldt E., Franklin M., Hilton E., Bryant G.L., Agger W.A., Maladorno D. A comparison of two treatment regimens of ceftriaxone in late Lyme disease // *Wien Klin. Wochenschr.*— 2005.— 117 (11–12).— P. 393—397. doi: 10.1007/s00508-005-0361-8. PMID: 16053194.
7. Denison H.J., Curtis E.M., Clynes M.A., Bromhead C., Denison E.M., Grainger R. The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review // *Clin. Rheumatol.*— 2016.— 35 (11).— P. 2639—2648. doi: 10.1007/s10067-016-3364-0. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27480977.— PMCID: PMC5065716.
8. Drouin E.E., Seward R.J., Strle K. et al. A novel human autoantigen, endothelial cell growth factor, is a target of T and B cell responses in patients with Lyme disease // *Arthritis Rheumatol.*— 2013.— 65 (1).— P. 186—196. doi: 10.1002/art.37732. PMID: 23044924.— PMCID: PMC3535550.
9. Hannu T. Reactive arthritis // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*— 2011.— 25 (3).— P. 347—357. doi: 10.1016/j.berh.2011.01.018. PMID: 22100285.
10. Kvien T.K., Gaston J.S., Bardin T., Butrimiene I., Dijkmans B.A., Leirisalo-Repo M., Solakov P., Altwegg M., Mowinckel P., Plan P.A., Vischer T; EULAR. Three month treatment of reactive arthritis with azithromycin: a EULAR double blind, placebo controlled study // *Ann. Rheum. Dis.*— 2004.— 63 (9).— P. 1113—1119. doi: 10.1136/ard.2003.010710. PMID: 15308521.— PMCID: PMC1755135.
11. Margaretten M.E., Kohlwes J., Moore D., Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? // *JAMA.*— 2007 Apr 4.— 297 (13).— P. 1478—1488. doi: 10.1001/jama.297.13.1478. PMID: 17405973.
12. Mathews C.J., Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm // *Curr. Opin. Rheumatol.*— 2008.— 20 (4).— P. 457—462. doi: 10.1097/BOR.0b013e3283036975. PMID: 18525361.
13. Miller J.M., Binnicker M.J., Campbell S. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology // *Clin. Infect. Dis.*— 2018 Aug 31.— 67 (6):e1-e94. doi: 10.1093/cid/ciy381. PMID: 29955859.— PMCID: PMC7108105.
14. Morris D., Inman R.D. Reactive arthritis: developments and challenges in diagnosis and treatment // *Curr. Rheumatol. Rep.*— 2012.— 14 (5).— P. 390—394. doi: 10.1007/s11926-012-0280-4. PMID: 22821199.
15. Putschky N., Pott H.G., Kuipers J.G., Zeidler H., Hammer M., Wollenhaupt J. Comparing 10-day and 4-month doxycycline courses for treatment of Chlamydia trachomatis-reactive arthritis: a prospective, double-blind trial // *Ann. Rheum. Dis.*— 2006.— 65 (11).— P. 1521—1524. doi: 10.1136/ard.2005.045484. PMID: 17038453.— PMCID: PMC1798345.
16. Roerdink R.L., Huijbregts H.J.T.A.M., van Lieshout A.W.T., Dietvorst M., van der Zwaard B.C. The difference between native septic arthritis and prosthetic joint infections: A review of literature // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong).*— 2019 May-Aug;27 (2).— P. 2309499019860468. doi: 10.1177/2309499019860468. PMID: 31284831.
17. Rohekar S., Pope J. Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis // *Curr. Opin. Rheumatol.*— 2009.— 21 (4).— P. 386—390. doi: 10.1097/BOR.0b013e32832aac66. PMID: 19373091.
18. Ross J.J. Septic Arthritis of Native Joints // *Infect. Dis. Clin. North Am.*— 2017.— 31 (2).— P. 203—218. doi: 10.1016/j.idc.2017.01.001. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28366221.
19. Selmi C., Gershwin M.E. Diagnosis and classification of reactive arthritis // *Autoimmun. Rev.*— 2014 Apr-May;13 (4–5).— P. 546—549. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.005. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24418301.
20. Sharff K.A., Richards E.P., Townes J.M. Clinical management of septic arthritis // *Curr. Rheumatol. Rep.*— 2013.— 15 (6).— P. 332. doi: 10.1007/s11926-013-0332-4. PMID: 23591823.
21. Sibilia J., Jaulhac B., Limbach F.X. Les manifestations rhumatologiques de la borréliose de Lyme [Rheumatologic manifestations of Lyme borreliosis] // *Rev. Med. Interne.*— 2002.— 23 (4).— P. 378—385. French. doi: 10.1016/s0248-8663 (02)00573-8. PMID: 11980314.
22. Steere A.C., Angelis S.M. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis // *Arthritis Rheumatol.*— 2006.— 54 (10).— P. 3079—3086. doi: 10.1002/art.22131. PMID: 17009226.
23. Steere A.C., Schoen R.T., Taylor E. The clinical evolution of Lyme arthritis // *Ann. Intern. Med.*— 1987.— 107 (5).— P. 725—731. doi: 10.7326/0003-4819-107-5-725. PMID: 3662285.
24. Stirling P., Faroug R., Amanat S., Ahmed A., Armstrong M., Sharma P., Qamruddin A. False-negative rate of gram-stain microscopy for diagnosis of septic arthritis: suggestions for improvement // *Int. J. Microbiol.*— 2014.— 2014.— P. 830857. doi: 10.1155/2014/830857. Epub 2014 Feb 13. PMID: 24678320.— PMCID: PMC3943256.
25. Suchland R.J., Dimond Z.E., Putman T.E., Rockey D.D. Demonstration of persistent infections and genome stability by whole-genome sequencing of repeat-positive, same-serovar Chlamydia trachomatis collected from the female genital tract // *J. Infect. Dis.*— 2017 Jun 1.— 215 (11).— P. 1657—1665. doi: 10.1093/infdis/jix155. PMID: 28368459.— PMCID: PMC6543881.
26. Townes J.M. Reactive arthritis after enteric infections in the United States: the problem of definition // *Clin. Infect. Dis.*— 2010 Jan 15.— 50 (2).— P. 247—254. doi: 10.1086/649540. PMID: 20025528.
27. Wormser G.P., Dattwyler R.J., Shapiro E.D. et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.*— 2006 Nov 1.— 43 (9).— P. 1089—1134. doi: 10.1086/508667. Epub 2006 Oct 2 // *Clin. Infect. Dis.*— 2007 Oct 1.— 45 (7).— P. 941. PMID: 17029130.

Л. В. Журавлёва, М. А. Олейник, Ю. К. Сикало

Харьковский национальный медицинский университет

Некоторые вопросы антибактериальной терапии в ревматологии. Обзор литературы

Важной современной проблемой является борьба с инфекционными агентами. Лечение инфекционной патологии ревматологических больных часто является сложной задачей. Основные проблемы, с которыми сталкиваются врачи-ревматологи, — это наличие новых возбудителей заболеваний, роль условно-патогенной микрофлоры и увеличения влияния резистентных микроорганизмов, вопрос эффективности и взаимодействия антибактериальных лекарств с противоревматическими препаратами. Все это вызывает необходимость поиска и разработки новых схем и методов антибактериальной терапии в ревматологии. К основным заболеваниям, которые ассоциируются с бактериальной инфекцией, относятся реактивные артриты, Лайм-артрит на фоне боррелиоза Лайма, бактериальный (септический) артрит и другие. Проанализированы литературные источники и международные рекомендации относительно возможности применения антибактериальных препаратов при реактивном артрите, Лайм-артрите и бактериальном (септическом) артрите. Приведены схемы рациональной антибактериальной терапии. При реактивном

артрите важное значение имеет своевременное лечение хламидийной урогенитальной инфекции. Отмечена эффективность лечения ранних стадий Лайм-артрита, то есть на этапе мигрирующей эритемы, что может быть первичной профилактикой поражения суставов. Освещены комбинации и сроки проведения антибактериальной терапии при бактериальном (септическом) артрите. Следует помнить, что бактериальная инфекция может быть триггером развития ревматологической патологии, поэтому своевременное применение адекватной антибактериальной терапии может быть первичной профилактикой отдельных заболеваний. Поэтому разработка эффективных схем рациональной антибактериальной терапии и мониторинг инфекционных агентов являются актуальными проблемами. Врачи-ревматологи должны быть ознакомлены с новыми рекомендациями по ведению пациентов с инфекционной патологией и своевременно назначать максимально эффективные схемы и программы терапии.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, реактивный артрит, Лайм-артрит, бактериальный (септический) артрит.

L. V. Zhuravlyova, M. O. Oliinyk, J. K. Sikalo

Kharkiv National Medical University

Some issues of antibacterial therapy in rheumatology. Literature review

The fight against infectious agents is a topical issue of the day, and treatment of the infectious pathology in rheumatological patients is often presents a difficult task. The main problems faced by rheumatologists include presence of new pathogens, the role of opportunistic microflora and increased influence of the resistant microorganisms, the issue of the effectiveness and interaction of antibacterial drugs with antirheumatic drugs. All the above listed necessitates the search and development of new schemes and methods of antibiotic therapy in rheumatology. The main diseases associated with bacterial infection include reactive arthritis, Lyme arthritis against the background of Lyme borreliosis, bacterial (septic) arthritis, and others. The authors performed the analysis of literature sources and international recommendations regarding the possibilities of using antibacterial drugs for reactive arthritis, Lyme arthritis and bacterial (septic) arthritis. The current schemes of rational antibacterial therapy are presented. The timely treatment of chlamydial urogenital infection in patients with reactive arthritis plays an important role. The effectiveness of the treatment of the early stages of Lyme arthritis, that is, at the stage of erythema migrans, was noted, which may be the primary prevention of joint damage. Combinations and timing of antibiotic therapy for bacterial (septic) arthritis are highlighted. It should be remembered that a bacterial infection can be a trigger for the development of rheumatological pathology, therefore, the timely use of adequate antibiotic therapy, in some cases, can be considered the primary prevention of certain diseases. Therefore, the development of effective schemes for rational antibiotic therapy and monitoring of infectious agents are urgent problems. Rheumatologists should be aware of new recommendations for the management of patients with infectious diseases and timely prescribe the most effective regimens and therapy programs.

Key words: antibacterial therapy, reactive arthritis, Lyme-arthritis, bacterial (septic) arthritis.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Журавльова Л. В., Олійник М. О., Сікало Ю. К. Деякі питання антибактеріальної терапії в ревматології. Огляд літератури // Український терапевтичний журнал. — 2021. — № 2. — С. 66–73. <http://doi.org/10.30978/UTJ2021-2-66>.

Zhuravlyova LV, Oliinyk MO, Sikalo JK. Some issues of antibacterial therapy in rheumatology. Literature review [in Ukrainian]. Ukrainian Therapeutic Journal. 2021;2:66-73. <http://doi.org/10.30978/UTJ2021-2-66>.