

Артрити, спричинені інфекціями, що передаються статевим шляхом

Г. М. Бондаренко¹, І. М. Нікітенко¹, Ю. В. Щербакова², С. В. Унучко¹, Т. В. Губенко¹, Т. Є. Дасюк³

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

³Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Артрити, асоційовані з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ПСПШ), становлять значну клінічну проблему і включають реактивний артрит (РеА) та септичний артрит. РеА є імуніопосередкованою запальною відповіддю на віддалену інфекцію, часто спричинену *Chlamydia trachomatis*, тоді як септичний артрит, наприклад гонококовий артрит (*Neisseria gonorrhoeae*), виникає внаслідок прямого проникнення патогену в суглоб. Сифілітичний артрит (*Treponema pallidum*) є більш рідкісним, але потенційно руйнівним пізнім проявом інфекції.

Цей огляд систематизує сучасні знання щодо патогенезу, клінічних проявів, діагностики, лікування та профілактики зазначених станів. Особлива увага приділяється ключовим відмінностям між ними, діагностичним підходам, включно з тестами ампліфікації нуклеїнових кислот та серологічним дослідженням, а також терапевтичним стратегіям, як-от антибіотикотерапії та імунomodulatory препаратами, зокрема інгібіторам Янус-кіназ. Підкреслюється важливість міждисциплінарного підходу й профілактичних заходів у веденні пацієнтів з артритом, пов'язаними з ПСПШ.

Ключові слова: реактивний артрит, септичний артрит, гонококовий артрит, сифілітичний артрит, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Arthritis caused by sexually transmitted infections

H. M. Bondarenko, I. M. Nikitenko, Yu. V. Shcherbakova, S. V. Unuchko, T. V. Hubenko, T. Ye. Dasyuk

Arthritis associated with sexually transmitted infections (STI) is a significant clinical problem, encompassing reactive arthritis (ReA) and septic arthritis. ReA is an immune-mediated inflammatory response to a distant infection, often caused by *Chlamydia trachomatis*, whereas septic arthritis, such as gonococcal arthritis (*Neisseria gonorrhoeae*), results from direct entry of the pathogen into the joint. Syphilitic arthritis (*Treponema pallidum*) is a rarer but potentially devastating late manifestation. This review summarizes the current knowledge on the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of these conditions. Particular attention is paid to key differences between them, diagnostic approaches, including nucleic acid amplification tests and serology, and therapeutic strategies, such as antibiotic therapy and immunomodulatory drugs, including Janus kinase inhibitors. The importance of an interdisciplinary approach and preventive measures in management of patients with STI-related arthritis is emphasized.

Keywords: reactive arthritis, septic arthritis, gonococcal arthritis, syphilitic arthritis, sexually transmitted infections.

Артрити, асоційовані з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ПСПШ), становлять значну клінічну проблему, здатну призводити до суттєвої захворюваності за відсутності своєчасної діагностики та ефективного лікування. Ці стани охоплюють різні патофізіологічні механізми, зокрема реактивний артрит (РеА) та септичний артрит. Диференціація між цими формами артритів є критично важливою для точної діагностики та адекватного ведення пацієнтів.

Принципова відмінність між РеА (імуніопосередкованою, часто стерильною запальною відповіддю на віддалену інфекцію) та септичним артритом (наслідком прямої бактеріальної інвазії суглоба) має вирішальне значення для клінічної практики. Ця відмінність визначає первинну стратегію лікування: при септичному артриті основна увага приділяється агресивній антимікробній ерадикації та, за необхідності, дренуванню суглоба, тоді як при РеА необхідна модуляція імунної відповіді додатково до лікування початкової інфекції. Така складність артропатій, пов'язаних з ПСПШ, вимагає від клініцистів урахування як особливостей прямої інфекції, так і постінфекційних імунних наслідків.

РеА, набутий статевим шляхом

РеА провокується бактеріальними інфекціями, насамперед урогенітального тракту [1, 2]. Найчастішим етіологічним чинником РеА, набутого статевим шляхом (РеАНСПШ), є *Chlamydia (C.) trachomatis*, на частку якої припадає до двох третин випадків [2]. *Neisseria (N.) gonorrhoeae* також згадується як можливий збудник у 16% випадків, незалежно від її здатності спричинити септичний артрит [2]. До інших урогенітальних патогенів, асоційованих із РеА, належать *Mycoplasma (M.) genitalium*, *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum* [2, 3].

РеА є відносно рідкісною хворобою, з показниками захворюваності, за даними популяційних досліджень, від 0,6 до 27 випадків на 100 000 осіб [4]. Він частіше реєструється серед дорослих чоловіків віком 20–40 років [4, 5]. Поственеричний РеА найчастіше уражає чоловіків (співвідношення чоловіків і жінок становить 9:1),

тоді як постінтестинальний РеА уражає чоловіків і жінок з однаковою частотою [4].

Захворюваність після уrogenітальної інфекції, переважно спричиненої *C. trachomatis*, становить близько 3,0–8,1%, тоді як після шлунково-кишкових інфекцій вона варіює від 2,86 до 5,8% [5]. РеА, пов'язаний із *Chlamydia*, є ендемічним, особливо в розвинених країнах [6]. Точну захворюваність важко оцінити через недостатню діагностику, особливо серед жінок.

Вищий рівень захворюваності на РеАНСІ серед молодих дорослих чоловіків поєднано з частим безсимптомним перебігом хламідійної інфекції у жінок свідчить про значну недодіагностику в жіночій популяції. Це підкреслює актуальність проблеми для громадської охорони здоров'я, оскільки затримка або пропуск діагнозу у жінок можуть призводити до несприятливих клінічних наслідків.

РеА є імуніопосередкованим синдромом, при якому імунна система організму формує неадекватну реакцію на інфекцію, спрямовуючи запальний процес на здорові, неінфіковані тканини [1, 4]. Патофізіологія захворювання включає активацію Т-лімфоцитів бактеріальними фрагментами, як-от ліпополісахаридами та нуклеїновими кислотами, що потрапляють у системний кровотік. Активовані цитотоксичні Т-клітини атакують синовіальну оболонку та інші аутоантигени за допомогою молекулярної мімікрії.

Наявність транскриптів рибосомальної рибонуклеїнової кислоти *C. trachomatis*, дезоксирибонуклеїнової кислоти кишкових бактерій та продуктів бактеріальної деградації було зафіксовано в синовіальній тканині й рідині пацієнтів. *C. trachomatis* є облігатним внутрішньоклітинним збудником, здатним до персистенції в організмі хазяїна. При цьому метаболічно активні види *Chlamydia* були виявлені в синовіальній рідині уражених суглобів [4, 7]. Така персистенція, часто в моноцитах і макрофагах, відіграє важливу роль в індукції запалення. Механізм персистенції включає зниження експресії білка зовнішньої мембрани (Outer membrane protein 1 – Omp1) та підвищення експресії білка теплового шоку Hsp60 (Heat shock protein 60), який є високоімуногенним та спричиняє запальну відповідь [7]. Крім того, *Chlamydia* індукує різні фактори транскрипції, сигнальні молекули, гени, пов'язані з апоптозом, молекули адгезії та цитокіни в інфікованих клітинах, а також інгібує злиття фагосом і лізосом, що забезпечує її виживання всередині клітин і перехід у стадію персистентної інфекції.

Значна частка пацієнтів із РеА (до 80%) є носієм алоантигена HLA (Human Leukocyte Antigen)-B27 [2, 4, 8]. Цей антиген належить до І класу антигенів головного комплексу гістосумісності, які виявляють на поверхні більшості клітин організму, у тому числі лімфоцитів, та беруть участь у реалізації імунної відповіді. Поширеність HLA-B27 серед пацієнтів із РеА оцінюється в межах 60–80%. HLA-B27 відіграє важливу допоміжну роль у розвитку РеА, хоча він не є єдиним визначальним фактором.

Персистенція *C. trachomatis* у суглобах та її здатність ініціювати аутоімунну відповідь через механізми молекулярної мімікрії та підвищеної експресії Hsp60 свідчать про складну взаємодію між інфекцією та гене-

тикою хазяїна (HLA-B27). Це означає, що антибіотикотерапія початкової інфекції може не повністю усунути запалення суглобів, що потребує додаткових протизапальних або імуносупресивних методів лікування. Здатність *Chlamydia* інгібувати злиття фагосом-лізосом забезпечує глибше розуміння її механізму персистенції. Така складна взаємодія пояснює, чому РеА не завжди розв'язується короткостроковою антибіотикотерапією і чому хронічні або рецидивуючі симптоми є частим явищем. Це також вказує на необхідність терапевтичних підходів, які модулюють імунну відповідь, а не лише викоринюють початкову інфекцію.

Симптоми РеА зазвичай з'являються через 1–4 тиж. після провокуючої інфекції [2, 9]. Класична тріада, раніше відома як синдром Рейтера (термін, який нині не використовується в сучасній практиці), включала уретрит, артрит і кон'юнктивіт, однак у більшості пацієнтів повна тріада не спостерігається.

Суглобові симптоми характеризуються гострим асиметричним олігоартритом, що переважно уражає великі суглоби нижніх кінцівок (колінних, гомілковостопних, суглобів стопи). Біль часто має запальний характер і супроводжується ранковою скутістю та нічним больовим синдромом. Серед інших поширених скелетно-м'язових проявів відзначають ентезит (запалення місць прикріплення сухожиль/зв'язок, наприклад, ахіллового сухожилля, підшовного апоневрозу) у 20–40% випадків, що може призводити до утруднення при ходьбі та болю у п'яті; теносиновіт – у 30%; дактиліт (дифузний набряк усього пальця стопи або кисті, що надає йому вигляду «сосиски») – у 16–40%. Біль у попереку та скутість також поширені, а сакроілеїт (запалення крижово-клубових суглобів) спостерігається приблизно у 10% пацієнтів [2].

До позасуглобових проявів належать:

- уrogenітальні: генітальні симптоми зазвичай передують артрити в середньому на 14 днів. У чоловіків вони можуть проявлятися уретральними виділеннями, дизурією та/або боєм або набряком яєчок; можливий розвиток простатиту. Жінки частіше залишаються безсимптомними, однак можуть повідомляти про зміну характеру вагінальних виділень, міжменструальні або посткоїтальні кровотечі, тазовий біль або глибоку диспареунію. Можуть спостерігатися цервіцит, сальпінгіт та вульвовагініт. Ректальні ІПСІІ (наприклад, хламідіоз, гонорея) можуть протікати безсимптомно, але іноді проявляються ректальними виділеннями, кровотечами, дискомфортом і тенезмами;
- очні: кон'юнктивіт (30–50%) та увеїт (2–11%) є поширеними проявами, причому увеїт може швидко прогресувати до незворотної втрати зору за відсутності своєчасного лікування [2, 9];
- шкірні та слизові: можуть спостерігатися псоріазоподібні висипання (12%), цирцинарний баланіт або вульвіт (14–40%), що проявляються ерозивними ураженнями голівки статевого члена або вульви, а також пустульозний псоріаз на підшвах стоп (кератодермія бленноррагічна) (5–33%) [1, 3, 9]. Крім того, можуть виникати виразки в ротовій порожнині (близько 10%), географічний язик (до 16%) та дистрофія нігтів (6–12%);

- системні: загальне нездужання, втома, зменшення маси тіла та лихоманка спостерігаються приблизно у 10% пацієнтів. Рідко відзначаються ураження серцево-судинної системи, зокрема аортит, аортальна недостатність і порушення серцевої провідності [1, 9];
- зв'язок із ВІЛ (вірус імунodefіциту людини): РеА часто реєструється серед ВІЛ-інфікованих осіб і може бути першим клінічним проявом ВІЛ-інфекції [10]. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів із РеА нерідко розвивається тяжкий псоріазоподібний дерматит.

Широкий спектр позасуглобових проявів, зокрема шкірно-слизових та очних симптомів, часто надає важливі діагностичні підказки. Це особливо актуально з огляду на те, що генітальні симптоми можуть бути відсутніми або слабо вираженими, особливо у жінок. Асоціація РеА з ВІЛ-інфекцією обґрунтовує доцільність скринінгу на ВІЛ при вперше виявленому РеА, що свідчить про складну імунну взаємодію. Той факт, що жінки частіше залишаються безсимптомними в генітальній області, зумовлює особливу діагностичну цінність позасуглобових проявів у разі підозри на РеАНСІІІ. Це підкреслює важливість комплексної оцінки пацієнта та активного пошуку супутніх інфекцій.

Діагностика РеА є переважно клінічною, оскільки формальні діагностичні критерії не існують. Вона може бути ускладнена через схожість симптомів з іншими станами. Детальний анамнез статевих контактів і генітальних симптомів має важливе значення. Фізикальне обстеження повинно бути спрямоване на виявлення генітальних ознак, ураження суглобів (асиметричний олігоартрит, ентезит, дактиліт) та позасуглобових проявів (очних, шкірних/слизових оболонок).

Лабораторні дослідження [2, 9]:

- специфічні тести на ІПСІІ – вкрай важливі для виявлення провокуючого патогену. Рекомендуються проведення тестування на *C. trachomatis* та *N. gonorrhoeae* з відповідних анатомічних локалізацій (наприклад, вувльовоагінальний мазок у жінок, сеча у чоловіків; мазки з глотки та прямої кишки залежно від сексуального анамнезу). Рекомендуються тести ампліфікації нуклеїнових кислот (ТАНК), зокрема, для виявлення *M. genitalium*;
- маркери запалення: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) та рівень С-реактивного білка є неспецифічними, однак вказують на запалення. Підвищення ШОЕ може свідчити про несприятливий результат;
- аналіз синовіальної рідини (артроцентез): проба синовіальної рідини береться з болючого суглоба. Ця рідина досліджується на кількість лейкоцитів (зазвичай дуже висока), кристали (для виключення кристалічного артрити, зокрема подагри) та культивується на наявність бактерій/вірусів. При РеА культури синовіальної рідини зазвичай стерильні, хоча можуть бути виявлені метаболічно активні форми *Chlamydia*;
- генетичне тестування: визначення HLA-B27 часто проводиться з огляду на його високу поширеність серед пацієнтів із РеА [8];

- інші лабораторні дослідження включають оцінку функції печінки та нирок, посіви крові (при підозрі на септичний артрит), а також тести для виключення інших ревматичних захворювань, зокрема визначення ревматоїдного фактора, аутоантитіл при системному червоному вовчаку й рівня уратів у плазмі. Тестування на ВІЛ рекомендується при вперше виявленому РеА.

До інструментальних методів дослідження належать:

- рентгенографія уражених суглобів для виявлення набряку або пошкодження;
- ультразвукове дослідження уражених суглобів або ентезів;
- магнітно-резонансна томографія (МРТ) крижово-клубових суглобів при підозрі на сакроіліїт, яка є чутливим методом для оцінки руйнування суглобів, хоча має обмежену цінність на ранніх стадіях септичного артрити.

Складність діагностики РеА полягає в його клінічній подібності до інших артритичних станів та в тому, що провокуюча інфекція може бути безсимптомною або вже регресувати до моменту появи симптомів артрити. Отже, комплексний діагностичний підхід, що поєднує детальний сексуальний та медичний анамнез із цілеспрямованими лабораторними й візуалізуючими дослідженнями, має вирішальне значення для запобігання помилковому діагнозу та забезпечення адекватного лікування.

Загальні принципи лікування. Ведення пацієнтів із РеА є багатопрофільним і потребує залучення дерматовенерологів, ревматологів, ортопедів-травматологів, офтальмологів і гастроентерологів для досягнення оптимального лікування [2].

Антибіотикотерапія: якщо інфекційний агент ідентифікований, рекомендується антимікробна терапія [1, 2, 7]. При РеА, спричиненому *C. trachomatis*, тривала антибіотикотерапія (3–6 міс.) може значно скоротити час до настання ремісії. Доксидиклін у комбінації з рифампіцином або проведення синовектомії з подальшим 3-місячним курсом азитроміцину показали позитивні результати в деяких дослідженнях РеА, зумовленого *C. trachomatis* [11].

Протизапальна та імуносупресивна терапія:

- 1-ша лінія: нестероїдні протизапальні препарати є засобами початкового вибору для лікування болю та запалення [2, 7];
- 2-га лінія: у разі тяжкого перебігу артрити або неефективності терапії 1-ї лінії можуть застосовуватися базисні протиревматичні препарати (БІРП), зокрема сульфасалазин, метотрексат або азатіоприн;
- кортикостероїди: системні кортикостероїди можуть застосовуватися у тяжких випадках, а внутрішньосуглобові ін'єкції – при моно- або олігоартриті;
- біологічні препарати: блокатори фактора некрозу пухлини (ФНП)- α добре зарекомендували себе при інших спондилоартритах; досвід їх застосування при РеАНСІІІ є обмеженим, проте вони, ймовірно, не реактивують інфекційний тригер. Інгібітори Янус-кінази (ЯК) – це новий клас препаратів, які блокують значну кількість цитокінів. Тофацитиніб, пероральний інгібітор ЯК, продемонстрував помітне покращення при тяжких

шкірних проявах (кератодермії бленоррагічній) у разі РеА. Зазначені препарати схвалені для лікування РеА та псоріатичного артриту [12];

- фізіотерапія: має важливе значення для підтримання гнучкості суглобів і м'язової сили.

Дуальний характер лікування (застосування антибіотиків проти інфекції та протизапальних/імуносупресивних препаратів для контролю аутоімунної відповіді) підкреслює складний патогенез РеА. Обмежене, але зростаюче застосування біологічних препаратів та інгібіторів ЯК свідчить про перехід до більш цілеспрямованої імунної модуляції у рефрактерних випадках, з урахуванням аутоімунного компонента, що лежить в основі, навіть за наявності патогену. Персистенція *Chlamydia* у суглобах пояснює, чому тривалий прийом антибіотиків може бути корисним, оскільки він спрямований на зниження антигенного навантаження, що підтримує імунну відповідь, а не лише на усунення гострої інфекції.

Більшість випадків РеА є самолімітуючими та розв'язуються протягом 3–12 міс. [1, 2, 7]. Для більшості пацієнтів очікується повне одужання. Водночас перебіг захворювання мінливий. Рецидиви спостерігаються у 25–50% випадків, особливо в осіб із позитивним HLA-B27. До 17% пацієнтів мають хронічні симптоми, а близько 20% можуть мати тривале захворювання, що призводить до ентезиту та деструктивного артриту. У частини пацієнтів можливе прогресування до хронічного, тяжкого артриту або анкілозуючого спондиліту (30–50% при позитивному HLA-B27).

Хоча РеА часто має самолімітуючий характер, значна частота рецидивів і хронізації, особливо в осіб із позитивним HLA-B27 та у випадках, коли РеА був спричинений ПСПШ, підкреслює важливість довготривалого спостереження та лікування. Це свідчить про те, що генетична схильність (HLA-B27) та характер провокуючого патогену (ПСПШ порівняно з кишковими інфекціями) є критичними прогностичними факторами, що впливають на ймовірність персистуючого або рецидивуючого аутоімунного запалення. Таким чином, навіть за умови ефективного лікування гострої фази захворювання, клініцисти повинні інформувати пацієнтів про ризик хронізації та рецидивів. Генетичний скринінг на HLA-B27 може допомогти виявити осіб із групи ризику, яким можуть знадобитися більш агресивні або тривалі стратегії лікування, включно з БПРП або біологічними препаратами, для запобігання довготривалому пошкодженню суглобів.

Гоніококовий артрит (ГА)

ГА – це тип септичного артриту, що спричиняється бактерією *N. gonorrhoeae* [2, 7, 13, 14] та є ускладненням гонореї. Патогенез захворювання виникає, коли бактерії *N. gonorrhoeae* поширюються через кровотік у суглоб [13]. Це найпоширеніший збудник септичного артриту серед молодих, сексуально активних дорослих. На відміну від РеА, при якому запалення суглобів є імунною відповіддю на віддалену інфекцію, ГА являє собою пряму бактеріальну інфекцію суглоба. Ця фундаментальна відмінність у патогенезі визначає первинну стратегію лікування, орієнтовану на агресивну антимікробну ерадикацію та, за необхідності, дренажу суглоба, а не на імунну модуляцію.

ГА частіше відмічається у жінок, ніж чоловіків, особливо серед молодих сексуально активних дорослих. Дисемінована гоніококова інфекція (ДГІ), яка включає ГА, розвивається приблизно у 0,5–3% пацієнтів із гонореєю. Історично, у 1980-х роках *N. gonorrhoeae* була асоційована приблизно з 14% випадків артриту [13, 14]. Захворюваність на гонорею продовжує зростати в Північній Америці, Західно-Тихоокеанському регіоні та Європі. У Канаді рівень захворюваності на ДГІ підвищився з 0,03% до 0,20% серед усіх зареєстрованих інфекцій *N. gonorrhoeae* в період 2016–2020 рр. [20].

Симптоми ГА зазвичай включають лихоманку, біль у суглобах (тривалістю 1–4 дні), біль у кистях або зап'ястях, зумовлений запаленням сухожиль, біль або печіння при сечовипусканні, а іноді й шкірний висип (злегка підняті, рожеві або червоні виразки, які пізніше можуть містити гній або виглядати фіолетовими). Захворювання переважно уражає один великий суглоб, наприклад, колінний або кульшовий, однак можливе ураження й кількох суглобів. Найчастіше уражаються колінні, гомілковостопні, променево-зап'ясткові та ліктьові суглоби [2, 13].

Синдром артриту-дерматиту [2, 14] включає мігруючу безболісну артралгію (70% випадків), теносиновіт (67%) та безболісний пустульозний дерматит (67%). Лихоманка спостерігається приблизно у 63% пацієнтів. Цей синдром зазвичай розвивається через 2–3 тиж. після інфікування. Гострий гнійний моноартрит відмічається приблизно у 32% випадків ДГІ. Ознаки та симптоми можуть не відрізнятися від інших форм бактеріального септичного артриту.

Діагноз ГА ґрунтується на поєднанні клінічних ознак ДГІ та виявленні *N. gonorrhoeae*. Для мікробіологічного дослідження зразки тканин, суглобової рідини або інших біологічних матеріалів направляються в лабораторію. До специфічних тестів належать фарбування за Грамом (цервікального мазка та синовіальної рідини), посів аспірату суглоба, посів з глотки й аналіз сечі на гонорею. Оскільки культури синовіальної рідини часто бувають негативними, діагностика нерідко ґрунтується на виділенні *N. gonorrhoeae* з урогенітальних зразків (мазки з уретри, шийки матки, прямої кишки, глотки) та/або свіжої порції сечі з використанням культур або ТАНК [14]. Посіви крові рекомендуються, хоча бактеріємія при ДГІ спостерігається нечасто.

Низька ефективність культуральних досліджень синовіальної рідини на *N. gonorrhoeae* при ДГІ є критичною діагностичною проблемою. Це означає, що негативні культури синовіальної рідини не виключають ГА, що потребує розширеного підходу до мікробіологічного відбору проб з усіх потенційно уражених слизових оболонок (генітальних, глоткових, ректальних).

Рекомендоване лікування 1-ї лінії – цефтріаксон у дозі 1 г внутрішньовенно кожні 24 год. Альтернативою є цефотаксим. Після досягнення клінічного покращення рекомендується перехід на пероральний препарат (наприклад, ципрофлоксацин, цефіксим) під контролем тестів на чутливість збудника упродовж 7–15 днів. Якщо коінфекція *Chlamydia* не виключена, слід застосовувати доксициклін у дозі 100 мг перорально двічі на добу протягом 7 днів. Дренажування

інфікованої рідини має вирішальне значення для швидкого усунення інфекції [15, 16].

Ситуація з антибіотикорезистентністю, що розвивається, особливо для *N. gonorrhoeae*, є серйозною проблемою для ефективної терапії та потребує постійного моніторингу й адаптації рекомендацій щодо лікування.

Клінічне покращення зазвичай спостерігається протягом 1–2 днів після початку лікування, і в більшості випадків очікується повне одужання пацієнта. За відсутності лікування ГА може призводити до розвитку стійкого болю в суглобах та значного їх пошкодження. У рідкісних випадках нелікована ДПІ може ускладнюватися менінгітом, ендокардитом, остеомієлітом або васкулітом [14, 15]. Сепсис і летальний наслідок також можливі за відсутності лікування.

Хоча прогноз при своєчасно лікованому ГА загалом сприятливий, тяжкі ускладнення нелікованого захворювання підкреслюють критичну важливість ранньої діагностики та своєчасної, ефективної антибіотикотерапії.

Сифілітичний артрит (СА)

СА зумовлений інфекцією *Treponema (T.) pallidum*. Ураження опорно-рухового апарату є незвичайним, однак може виникати у дорослих із набутим сифілісом, переважно на третинній стадії, через роки після первинного інфікування за відсутності лікування [15, 17]. СА також може виявлятися при вродженому сифілісі [17]. Точний механізм його розвитку остаточно не з'ясований, проте вважається, що він включає імунітопосередковану запальну відповідь та інфільтрацію *T. pallidum* у суглобові тканини, спричиняючи синовіт.

Пізній дебют СА (третинна стадія) підкреслює довготривалі системні наслідки нелікованого сифілісу, відрізняючи його від гостріших проявів РеА та ГА. Це зумовлює важливість ранньої діагностики й лікування сифілісу для запобігання хронічним і потенційно інвалідизуючим ускладненням. Такий перебіг свідчить, що початкова інфекція сифілісу могла бути безсимптомною або неадекватно пролікованою, та характеризує СА як хронічне прогресуюче ускладнення, на відміну від гострого перебігу ГА або часто самолімітуючого характеру РеА.

Пацієнти можуть скаржитися на біль, набряк і скутість у суглобах. Часто уражаються великі суглоби, зокрема колінні, кульшові та плечові; можливий розвиток поліартралгій. Симптоми можуть варіюватися за ступенем тяжкості та супроводжуватися іншими ознаками третинного сифілісу, зокрема шкірними ураженнями, неврологічними або серцево-судинними симптомами [17, 18]. При вторинному сифілісі також можуть відмічатися генералізовані висип, ураження слизових оболонок, ліхеманка й збільшені лімфатичні вузли.

Діагностика СА включає клінічну оцінку, лабораторні та візуалізуючі дослідження. Лабораторна діагностика [15] передбачає проведення серологічного тестування на сифіліс із використанням комплексу нетрепонемних і трепонемних тестів, а також аналіз синовіальної рідини. Інструментальні методи, як-от рентгенографія або МРТ, застосовуються для оцінки ступеня пошкодження суглобів і виключення інших причин артриту. Залежність діагностики сифілісу від серологічних тестів, а не

від прямого виявлення патогену в суглобі, відображає системний характер інфекції та складність виділення *T. pallidum* із синовіальної рідини.

Найефективнішим антибіотиком для лікування СА є пеніцилін [15]. У разі алергії на пеніцилін можуть застосовуватися альтернативні антибіотики, зокрема доксициклін. Знеболювальні та протизапальні препарати зменшують вираженість суглобових симптомів. Крім того, застосовують іммобілізацію суглоба, пасивні вправи на діапазон рухів та зміцнення чотириголового м'яза стегна [15, 19].

За умов адекватної антибіотикотерапії прогноз СА загалом є сприятливим, із вираженим покращенням суглобових симптомів і зниженням ризику ускладнень. За відсутності лікування можливий розвиток хронічного пошкодження суглобів та інвалідності.

Ефективність пеніциліну при лікуванні СА, що характеризується загалом сприятливим прогнозом, підтверджує виліковний характер самого сифілісу. Це контрастує зі складнішим, часто імунітопосередкованим і потенційно хронічним характером РеА, підкреслюючи, що при СА ерадикація основної інфекції зазвичай є достатньою для розв'язання суглобових проблем. Прямий зв'язок між антибіотикотерапією та позитивним прогнозом свідчить про те, що патологія суглобів насамперед зумовлена активною інфекцією та її запальною відповіддю, яка зменшується після усунення патогену.

ВИСНОВКИ

Артрити, асоційовані з ІПСШ, охоплюють різні клінічні стани: РеА (імунітопосередковане, часто стерильне ураження суглобів) та септичний артрит (інфекція суглобів). СА є більш рідкісним і пізнім проявом інфекції.

C. trachomatis є найпоширенішим тригером РеАНСШ, часто за участю персистуючих, некультивованих мікроорганізмів у суглобі. *N. gonorrhoeae* є основною причиною розвитку ГА – форми септичного артриту, при якій зростання антибіотикорезистентності становить серйозну проблему для лікування.

Діагностика таких станів потребує високого рівня клінічної настороженості, детального аналізу сексуального анамнезу та цілеспрямованих лабораторних досліджень (ТАНК для ІПСШ, аналіз синовіальної рідини, серологічне тестування на сифіліс, визначення HLA-B27). Лікування включає антибіотикотерапію, спрямовану на ерадикацію основної інфекції, та протизапальну/імуносупресивну терапію, яка пригнічує запалення суглобів. Нові препарати, як-от інгібітори ЯК, демонструють багатообіцяльні результати у рефрактерних випадках РеА.

Прогноз захворювання є варіабельним: РеА часто має самолімітуючий характер, однак може бути хронічним або рецидивуючим, особливо при позитивному HLA-B27 фенотипі та тригерах ІПСШ. ГА зазвичай має сприятливий прогноз при своєчасному лікуванні, але без терапії може призводити до серйозного пошкодження суглобів. Профілактика за допомогою безпечних сексуальних практик, всебічного скринінгу на ІПСШ та своєчасного лікування партнерів має першочергове значення.

Відомості про авторів

- Бондаренко Гліб Михайлович** – ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; тел.: (050) 327-18-87. *E-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0799-797X
- Нікітенко Інна Миколаївна** – ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; тел.: (050) 605-18-86. *E-mail: nikitenko.inna.n.@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8315-7625
- Щербакова Юлія Валеріївна** – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 615-87-07. *E-mail: iuliashcherbakova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-3682-7451
- Унучко Сергій Васильович** – ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; тел.: (050) 810-83-45. *E-mail: sergunuchko@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-9198-3748
- Губенко Тетяна Володимирівна** – ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; тел.: (050) 905-03-58. *E-mail: thubenko@ukr.net*
ORCID: 0000-0001-9442-0409
- Дасюк Тарас Євгенович** – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (068) 500-54-52. *E-mail: dasyuk@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5529-4681

Information about the authors

- Bondarenko Hlib M.** – SI “Institute of Dermatology and Venerology of NAMS of Ukraine”, Kharkiv; tel.: (050) 327-18-87. *E-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0799-797X
- Nikitenko Inna M.** – SI “Institute of Dermatology and Venerology of NAMS of Ukraine”, Kharkiv; tel.: (050) 605-18-86. *E-mail: nikitenko.inna.n.@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8315-7625
- Shcherbakova Yuliia V.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 615-87-07. *E-mail: iuliashcherbakova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-3682-7451
- Unuchko Serhii V.** – SI “Institute of Dermatology and Venerology of NAMS of Ukraine”, Kharkiv; tel.: (050) 810-83-45. *E-mail: sergunuchko@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-9198-3748
- Hubenko Tetiana V.** – SI “Institute of Dermatology and Venerology of NAMS of Ukraine”, Kharkiv; tel.: (050) 905-03-58. *E-mail: thubenko@ukr.net*
ORCID: 0000-0001-9442-0409
- Dasyuk Taras Ye.** – Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (068) 500-54-52. *E-mail: dasyuk@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5529-4681

ПОСИЛАННЯ

- Carlin E, Flew S. Sexually acquired reactive arthritis. *Clin Med (Lond)*. 2016;16(2):193-6. doi: 10.7861/clinmedicine.16-2-193.
- Carlin EM, Ziza JM, Keat A, Janier M. 2014 European Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis. *Int J STD AIDS*. 2014;25(13):901-12. doi: 10.1177/0956462414540617.
- Bondarenko G. The Reiter's disease: an update in etiology and pathogenesis. *Dermatovenerol Cosmetol (Dubai, UAE)*. 2018;1(2):43-64.
- Calin A, Taurog JD, editors. The Spondylarthritides. Oxford (UK): Oxford University Press; 1998. 353 p.
- Denison HJ, Curtis EM, Clynes MA, Bromhead C, Dennison E, Grainger R. The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol*. 2016;35(11):2639-48. doi: 10.1007/s10067-016-3364-0.
- Curry JA, Riddle MS, Gormley RP, Tribble DR, Porter CK. The epidemiology of infectious gastroenteritis related reactive arthritis in U.S. military personnel: A case-control study. *BMC Infect Dis*. 2010;10:266. doi: 10.1186/1471-2334-10-266.
- Gérard HC, Branigan PJ, Schumacher HR Jr, Hudson AP. Synovial Chlamydia trachomatis in patients with reactive arthritis/Reiter's syndrome are viable but show aberrant gene expression. *J Rheumatol*. 1998;25(4):734-42.
- Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(2):348-69. doi: 10.1128/CMR.17.2.348-369.2004.
- Carter JD, Hudson AP. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35(1):21-44. doi: 10.1016/j.rdc.2009.03.010.
- Adizie T, Moots RJ, Hodgkinson B, French N, Adebajo AO. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide. *BMC Infect Dis*. 2016;16:100. doi: 10.1186/s12879-016-1389-2.
- Villareal C, Whittum-Hudson JA, Hudson AP. Persistent Chlamydiae and chronic arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4(1):5-9. doi: 10.1186/ar382.
- Clark JD, Flanagan ME, Telliez JB. Discovery and development of Janus kinase (JAK) inhibitors for inflammatory diseases. *J Med Chem*. 2014;57(12):5023-38. doi: 10.1021/jm401490p.
- Kirkcaldy RD, Weston E, Segurado AC, Hughes G. Epidemiology of gonorrhoea: a global perspective. *Sex Health*. 2019;16(5):401-11. doi: 10.1071/SH19061.
- Li R, Hatcher JD. Gonococcal Arthritis [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470439/>.
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.r7004a1.
- Kiamos A, Torrente N, Sands M, Verdecia J. Right hip gonococcal septic arthritis treatment with successful transition to oral fluoroquinolone. *BMJ Case Rep*. 2022;15(9):e251050. doi: 10.1136/bcr-2022-251050.
- Reginato AJ. Syphilitic arthritis and osteitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1993;19(2):379-98.
- Gomez JV, Molnar SL, Val SM, Arnal RG. Musculoskeletal involvement of syphilis – a forgotten lesson. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr1120115142. doi: 10.1136/bcr.11.2011.5142.
- Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician*. 2003;68(2):283-90.
- Karsenti N, Nelder M, LeMeissurier J, Bourassa-Blanchette S, Taylor RM. First case report of disseminated gonococcal arthritis in Newfoundland and Labrador. *Access Microbiol*. 2025;7(1):000807.v3. doi: 10.1099/acmi.0.000807.v3.

Стаття надійшла до редакції 05.11.2025. – Дата першого рішення 14.11.2025. – Стаття подана до друку 08.12.2025