

Етіологічна роль генітальних мікоплазм у розвитку хвороби Рейтера: клінічний випадок

Г.М. Бондаренко^{1,2}, І.М. Нікітенко¹, О.А. Безрученко¹, А.В. Власенко²

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²Харківський національний медичний університет

Резюме. У статті розглянуто актуальні відомості щодо впливу патогенних мікоплазм, що вражають сечостатеву систему, на розвиток венеричної форми хвороби Рейтера. Також описано клінічний випадок, коли інфікування *Mycoplasma genitalium* привело до розвитку уретроокулосиновіального синдрому.

Мета роботи – підвищити обізнаність лікарів про хворобу Рейтера.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебував хворий, що знаходився на стаціонарному лікуванні у клініці ДУ «ІДВ НАМН України» з приводу хвороби Рейтера. Бактеріологічні дослідження проведено на базі лабораторії мікробіології, імунології та молекулярної генетики ДУ «Інститут дерматології на венерології НАМН України» загальноприйнятими методами.

Результати та висновки: питання етіологічної ролі генітальних мікоплазм у розвитку хвороби Рейтера залишається відкритим і потребує подальших досліджень. Необхідні додаткові клінічні та експериментальні дослідження для уточнення ролі мікоплазм у патогенезі ХР та визначення їхнього клінічного значення, особливо при виявленні мікоплазменної інфекції в синовіальній рідині хворих. Це підкреслює необхідність проведення подальших досліджень для уточнення ролі мікоплазм у патогенезі захворювання та визначення їхнього клінічного значення.

Ключові слова: хвороба Рейтера, *Mycoplasma genitalium*, статеві інфекції.

DOI: 10.33743/2308-10667-2024-4-23-25

Вступ

Хвороба Рейтера (ХР) – хронічне захворювання, схильне до рецидивів, що характеризується одночасним ураженням сечостатевої системи, суглобів, очей, а нерідко і шкірних покривів, слизових оболонок і внутрішніх органів. Численні клінічні спостереження свідчать про те, що розвитку венеричної форми хвороби Рейтера передують урогенітальні інфекції [3, 4]. *Chlamydia trachomatis* вважається основним етіологічним фактором ХР. Проте останніми роками генітальні мікоплазми (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*) розглядаються як можливі збудники ХР.

Останніми роками генітальні мікоплазми (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*) розглядаються як наявні інфекційні агенти, що можуть викликати ХР. Ці мікроорганізми широко поширені та часто асоціюються із запальними захворюваннями сечостатевої системи [1, 2]. Мікоплазми виявляються в статевих органах і синовіальних рідинах хворих на ХР та у їхніх статевих партнерів [5, 9].

Водночас деякі дослідники заперечують можливість мікоплазмової природи ХР, аргументуючи це слабкими антигенними властивостями мікоплазми через відсутність клітинної стінки, що робить малоімовірним запуск імунопатологічного процесу в організмі. Вони вважають, що мікоплазми не виконують головну роль

у розвитку реактивного артриту, а є лише супутниками інфекційного артриту, викликаного хламідійною інфекцією [10].

Деякі мікоплазми діагностуються у хворих на ревматоїдний артрит, з частотою виявлення від 7% до 88%. При обстеженні 84 пацієнтів з різними захворюваннями суглобів ДНК *M. hominis* та *M. fermentans* не були виявлені в жодному випадку, тоді як антитіла до мікоплазм були виявлені у 63% випадків [7].

Щодо *Ureaplasma urealyticum*, її роль у розвитку реактивного артриту та уретроокулосиновіального синдрому є предметом дискусій. Деякі дослідники виявили *U. urealyticum* у 74% випадків серед хворих на ХР, тоді як *C. trachomatis* – лише в 11% [11].

Виявлення *M. genitalium* у синовіальній рідині є рідкісним і не відповідає високій частоті їх виявлення в сечостатевої системі. Є лише окремі повідомлення про виявлення *M. genitalium* при урогенному реактивному артриті. Деякі дослідники виявили *C. trachomatis* у 42%, *M. fermentans/orale* – у 23%, а *M. genitalium* – у 35% випадків у синовіальній тканині хворих на артрит скронєво-нижньощелепного суглоба, визначаючи, що цей артрит є наслідком урогенітальної інфекції [6, 8]. Таким чином, питання етіологічної ролі генітальної мікоплазми у розвитку хвороби Рейтера залишається відкритим і потребує подальших досліджень.

У статті представлено клінічний випадок, коли інфікування *Mycoplasma genitalium* привело до розвитку уретроокулосиновіального синдрому.

Мета – підвищити обізнаність лікарів про хворобу Рейтера. Цей рідкісний, але потенційно небезпечний стан часто діагностується пізно, що призводить до серйозних ускладнень. Представлення клінічного випадку допоможе лікарям краще розпізнавати та лікувати цю хворобу вчасно.

Клінічний випадок

Пацієнт М., 1997 р.н., був госпіталізований до відділення інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інституту дерматології та венерології НАМН України».

При надходженні пацієнт скаржився на біль та обмеження рухливості в правому колінному та лівому гомілковостопному суглобах, виражений набряк цих суглобів, що змушував його пересуватися за допомогою милиць, підвищення температури тіла до 38 °С, дискомфорт при сечовипусканні, виділення з уретри та гіперемію кон'юнктиви обох очей. Симптоми спостерігалися протягом місяця.

St.pr.objectivus: стан середньої тяжкості. Легені без патологічних змін. Серцево-судинна система, шлунково-кишковий тракт та діурез в нормі. Частота серцевих скорочень – 80 ударів на хвилину, артеріальний тиск – 125/70 мм рт.ст.

Локальний статус: шкіра та видимі слизові оболонки бліді. Контури правого колінного і лівого гомілковостопного суглобів згладжені, пасивні і активні рухи рухи в них різко обмежені. При пальпації правого колінного та лівого гомілковостопного суглобів відмічається болючість, ахіллове сухожилля зліва напружене, м'язова контрактура правого колінного суглоба 150°. Губки уретри гіперемовані й набряклі, слизова уретри також гіперемована, відмічається збільшена кількість виділень в каналі уретри. Органи калитки – без ознак патології.

Дані попередніх обстежень відсутні.

Анамнез хвороби: захворювання розпочалося близько двох тижнів тому з появи болю та помірного набряку в правому колінному суглобі без видимих причин. Через тиждень температура тіла піднялася до 38 °С, набряк колінного суглоба різко збільшився. При зверненні до травматолога було проведено пункцію правого колінного суглоба та евакуйовано 120 мл рідини. Повторна пункція – 30 мл. Дослідження синовіальної рідини не проводилося. Згодом з'явилися скарги з боку кон'юнктиви повік. На початку захворювання скарги з боку сечостатевої системи були відсутні.

Результати лабораторних та інструментальних досліджень

Ехокардіографія, УЗД внутрішніх органів – без патології.

Обстеження урогенітального тракту виявило ДНК *Mycoplasma genitalium* методом ПЛР та *Trichomonas vaginalis* (селективне живильне середовище СКДС). *Ch. trachomatis* (ПЛР з уретри та кон'юнктиви, ІФА), *Ur. urealyticum* (ПЛР), *M. hominis* (ПЛР), *N. gonorrhoeae* (мікроскопія, посів) – не виявлено, мікроскопія виділень з уретри – виявлено лейкоцити у всьому полі зору. ІФА (Ig M, G до *Tr. pallidum*), ВІЛ – негативні.

Антитіла методом ІФА до *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* в діагностичному титрі не виявлялися.

Під час обстеження дружини також були виявлені *M. genitalium*, методом ПЛР та *Tr. vaginalis* в культуральному дослідженні.

Клінічний аналіз крові при надходженні: Hb – 135 г/л, ер. – $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, К.П. – 0,95, лейкоц. – $6,7 \cdot 10^9$ /л, пал. – 4%, сегм. – 68%, еоз. – 3%, лім. – 17%, пя. – 10%, ШОЕ – 55 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок – 63,4 г/л, прямий білірубін – 3,23 мкмоль/л, загальний білірубін – 11,7 мкмоль/л, АЛТ – 0,227 ммоль/л, АСТ – 0,344 ммоль/л, глюкоза – 5,5 ммоль/л, С-реактивний білок – негативний, ревматоїдний фактор (тричі) не виявлено.

Тестування LE-клітин (метод Харгрівза-Циммера) не виявлено. Антитіл до нативної, денатурованої та формалізованої ДНК (4рази) виявлено не було.

Рентгенографія: правий колінний суглоб – правобічний гоніт. Органи грудної клітки без патології.

Пацієнтці проведена діагностична пункція правого колінного суглоба.

- Колір: мутний, жовтуватий.
- В'язкість: знижена.
- Лейкоцити: 25 000 клітин/мм³, 90% нейтрофілів.
- Білок: 4,5 г/дл.
- Глюкоза: 40 мг/дл (при рівні глюкози в крові 90 мг/дл).
- Лактат: підвищений.
- Мікробіологія: виявлено ДНК *M. genitalium* методом ПЛР.

Консультація офтальмолога: ознаки двобічного кон'юнктивіту.

На підставі отриманих даних анамнезу захворювання, даних локального статусу, даних лабораторного й інструментального методів обстеження, встановлено діагноз: «Хвороба Рейтера (гострий олігоартрит правого колінного та лівого гомілковостопного суглобів; м'язова контрактура правого колінного суглоба, уретрит мікоплазмозно-трихомонадної етіології; підгострий двосторонній кон'юнктивіт), гострий перебіг, активність III».

Лікування: Метронідазол внутрішньовенно, протягом 10 днів; Доксидиклін 2,0; пульс-терапія препаратами Солу-Медрол (1000, 500, 250 мг на добу, через 2 дні 500, 250 мг внутрішньовенно на добу), Медрол 2942 мг, фонофорез гідрокортизону на область суглоба, лазерна магнітотерапія, легкий масаж м'яких тканин.

При динамічному спостереженні протягом 3 місяців після закінчення лікування стан хворого задовільний, він самостійно пересувається, м'язова контрактура повністю розсмокталася, підвищення температури тіла немає, явища уретриту і кон'юнктивіту відсутні. В аналізі крові: Hb – 130 г/л, ер. – $4,1 \cdot 10^{12}$ /л, К.П. – 0,9, лейкоц. – $4,7 \cdot 10^9$ /л, пал. – 1%, сегм. – 67%, еоз. – 2%, лімфоцити – 25%, моноцити – 4%, ШОЕ – 8 мм/год.

Контрольні дослідження *Mycoplasma genitalium* (ПЛР) – ДНК не виявили, посів на *Trichomonas vaginalis* був негативним, мікроскопія виділень з уретри – лейкоцити 1–2 в полі зору (в уретрі).

Висновок

Таким чином, виявлення мікоплазм у синовіальній рідині підтверджує їхню присутність у місці запалення та може свідчити про безпосередню участь цих

мікроорганізмів у розвитку ХР. Це підкреслює необхідність проведення подальших досліджень для уточнення ролі мікоплазм у патогенезі захворювання та визначення їхнього клінічного значення.

Отже, питання етіологічної ролі генітальних мікоплазм у розвитку хвороби Рейтера залишається

відкритим і потребує подальших досліджень. Необхідні додаткові клінічні та експериментальні дослідження для уточнення ролі мікоплазм у патогенезі ХР та визначення їхнього клінічного значення, особливо при виявленні мікоплазменної інфекції в синовіальній рідині хворих.

Список літератури

1. Бондаренко Г.М., Мавров Г.І., Федорович Т.В. Питання етіології та епідеміології урогенітального мікоплазмозу. Дерматологія та венерологія. 2016. № 2. С. 74–82.
2. Benedetti F, Curreli S, Zella D. Mycoplasmas-Host Interaction: Mechanisms of Inflammation and Association with Cellular Transformation. Microorganisms. 2020 Sep 4;8(9):1351. doi: 10.3390/microorganisms8091351. PMID: 32899663; PMCID: PMC7565387.
3. Bondarenko G.M. The Reiter's disease: an update in etiology and pathogenesis // Dermatovenerology and Cosmetology (Dubai, UAE). 2018. 1(2). P. 43–64.
4. Genital mycoplasma infection: a systematic review and meta-analysis / C. Cheng, X. Chen, Y. Song et al. Reprod Health. 2023 Sep 12;20(1):136. doi: 10.1186/s12978-023-01684-y. PMID: 37700294; PMCID: PMC10496402.
5. Gilroy C.B., Keat A., Taylor-Robinson D. The prevalence of Mycoplasma fermentans in patients with inflammatory arthritides. Rheumatol. 2001; 40(12). P. 1355–1358.
6. Mycoplasma genitalium in the joints of two patients with arthritis. D. Taylor-Robinson, C.B. Gilroy, S. Horowitz, J. Horowitz. J. Eur. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994. Vol. 13. P. 1066–1069.
7. Mycoplasma infection and rheumatoid arthritis / R.W. Hoffman, F.X. O'Sullivan, K.R. Schafermeyer et al. Arth. Rheum. 1997. Vol. 40. P. 1219–1228.
8. Reactive arthritis: preliminary microbiologic analysis of the human temporomandibular joint / C.H. Henry, C.V. Hughes, H.C. Gerard et al. J. Oral Maxillofac. Surg. 2000. Vol. 58(10). P. 1137–1142.
9. The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review / H.J. Denison, E.M. Curtis, M.A. Clynes et al. Clin Rheumatol. 2016 Nov. Vol. 35(11). P. 2639–2648. doi: 10.1007/s10067-016-3364-0. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27480977; PMCID: PMC5065716.
10. Update of the American College of Rheumatology 2019 Spondylitis Association of America/ Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Care Res (Hoboken) / M.M. Ward, A. Deodhar, L.S. Gensler et al. 2019 Oct. Vol. 71(10). P. 1285–1299. doi: 10.1002/acr.24025. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31436026; PMCID: PMC6764857.
11. Ureaplasma urealyticum in Reiter's syndrome / S. Horowitz, J. Horowitz, D. Taylor-Robinson, S. Sukenik et al. J. Rheumatol. 1994. Vol. 21. № 5. P. 877–882.

References

1. Bondarenko H.M., Mavrov H.I., Fedorovich T.V. Pytannia etiologii ta epidemiologii urogenitalnogo mikoplazmozu [Issues of etiology and epidemiology of urogenital mycoplasmosis]. Dermatolohiia ta venerolohiia. 2016; 2: 74–82.
2. Benedetti F, Curreli S, Zella D. Mycoplasmas-Host Interaction: Mechanisms of Inflammation and Association with Cellular Transformation. Microorganisms. 2020 Sep 4;8(9):1351. doi: 10.3390/microorganisms8091351.
3. Bondarenko G.M. The Reiter's disease: an update in etiology and pathogenesis. Dermatovenerology and Cosmetology (Dubai, UAE). 2018; 1(2): 43–64.
4. Cheng C, Chen X, Song Y et al. Genital mycoplasma infection: a systematic review and meta-analysis. Reprod Health. 2023 Sep 12;20(1):136. doi: 10.1186/s12978-023-01684-y.
5. Gilroy C.B., Keat A., Taylor-Robinson D. The prevalence of Mycoplasma fermentans in patients with inflammatory arthritides. Rheumatol. 2001; 40(12):1355–1358.
6. Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Horowitz S., Horowitz J. Mycoplasma genitalium in the joints of two patients with arthritis. J. Eur. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994; 13:1066–1069.
7. Hoffman R.W., O'Sullivan F.X., Schafermeyer K.R. et al. Mycoplasma infection and rheumatoid arthritis. Arth. Rheum. 1997;40:1219–1228.
8. Henry C.H., Hughes C.V., Gerard H.C. et al. Reactive arthritis: preliminary microbiologic analysis of the human temporomandibular joint. J. Oral Maxillofac. Surg. 2000;58(10):1137–1142.
9. Denison H.J., Curtis E.M., Clynes M.A. et al. The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review. Clin Rheumatol. 2016; Nov;35(11): 2639–2648. doi: 10.1007/s10067-016-3364-0. Epub 2016 Aug 1.
10. Ward M.M., Deodhar A., Gensler L.S. et al. Update of the American College of Rheumatology 2019 Spondylitis Association of America/ Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019; Oct.;71(10):1285–1299. doi: 10.1002/acr.24025. Epub 2019 Aug 21.
11. Horowitz S., Horowitz J., Taylor-Robinson D., Sukenik S. et al. Ureaplasma urealyticum in Reiter's syndrome. J. Rheumatol. 1994; 21(5): 877–882.

ETIOLOGICAL ROLE OF GENITAL MYCOPLASMAS IN THE DEVELOPMENT OF REITER'S DISEASE: A CLINICAL CASE

Bondarenko G.M.^{1,2}, Nikitenko I.M.¹, Bezruchenko O.A.¹, Vlasenko AV.²

¹SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine»,

²Kharkiv's national medical university

Abstract. The article discusses up-to-date information on the effect of pathogenic mycoplasmas affecting the genitourinary system on the development of the sexually transmitted form of Reiter's disease. A clinical case has also been described when infection with *Mycoplasma genitalium* led to the development of urethrooculosinovial syndrome.

The purpose of the work is to raise awareness among doctors about Reiter's disease.

Materials and methods. A patient who was undergoing inpatient treatment in the clinic of the State Institution «IDV NAMS of Ukraine» for Reiter's disease was under observation. Bacteriological studies were carried out on the basis of the Laboratory of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics of the State Institution «Institute of Dermatology on Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» using generally accepted methods.

Results and conclusions: the question of the etiological role of genital mycoplasmas in the development of Reiter's disease remains open and requires further research. Additional clinical and experimental studies are needed to clarify the role of mycoplasmas in the pathogenesis of XP and determine their clinical significance, especially when mycoplasma infection is detected in the synovial fluid of patients. This highlights the need for further research to clarify the role of mycoplasmas in the pathogenesis of the disease and determine their clinical significance.

Keywords: Reiter's disease, *Mycoplasma genitalium*, genital infections.

Відомості про авторів:

Бондаренко Гліб Михайлович – доктор мед. наук, професор, завідувач відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», завідувач кафедри дерматовенерології та хірургічної дерматології Харківського національного медичного університету, м. Харків;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0799-797X>

Нікітенко Інна Миколаївна – кандидат мед. наук, старший науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8315-762>

Безрученко Олексій Анатолійович – кандидат мед. наук, лікар-дерматовенеролог відділення венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6436-435>

Власенко Андрій Володимирович – кандидат мед. наук, доцент, доцент кафедри внутрішньої медицини № 3 та ендокринології Харківського національного медичного університету, м. Харків;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3219-3383>