

Р.К. Жураєв
Є.І. Плавшудіна

ДНТ «Львівський
національний медичний
університет імені Данила
Галицького»

Ключові слова: реактивний артрит, *Yersinia enterocolitica*, HLA-B27, Western Blot, сакроілеїт, лабораторна діагностика, персоналізоване лікування.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА РЕАКТИВНОГО АРТРИТУ: СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГУ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ВІДПОВІДІ

Анотація. Мета: узагальнити сучасні можливості лабораторної діагностики реактивного артрити (РеА) та продемонструвати їх значення для етіологічної верифікації, прогнозування перебігу й персоналізації лікування на прикладі клінічного випадку РеА ерсиніозної етіології.

Об'єкт і методи. Проведено аналіз сучасних наукових джерел щодо патогенезу, лабораторної діагностики та лікування РеА. Наведено результати клінічного, лабораторного та інструментального обстеження 21-річної пацієнтки із суглобовим синдромом, шкірними проявами та перенесеним тяжким ентероколітом. Визначали маркери системного запалення, ревматоїдний фактор, anti-CCP, anti-MCV, ANA, HLA-B27 та антитіла IgA й IgG до *Yersinia enterocolitica* методом Western Blot; проведено магнітно-резонансну томографію крижово-клубових суглобів.

Результати. Виявлено HLA-B27, позитивні IgA та IgG до кількох антигенів *Y. enterocolitica*, зокрема плазмідокодованого YopD, і MPT-ознаки двобічного сакроілеїту. Маркери ревматоїдного артрити та системних захворювань сполучної тканини не підтверджено. Сукупність анамнестичних, серологічних, генетичних та візуалізаційних даних дала змогу діагностувати хронічний HLA-B27-асоційований РеА ерсиніозної етіології з аксіальним ураженням. **Висновки.** Комплексне використання серологічних, молекулярно-генетичних та інструментальних методів підвищує точність етіологічної діагностики РеА, сприяє оцінці ризику хронізації та обґрунтованому вибору персоналізованої лікувальної тактики.

Реактивний артрит (РеА) — це імуніоопосередкований серонегативний артрит, що належить до групи спондилоартритів, асоційований з антигеном HLA-B27, що виникає через 1–4 тиж після перенесеної кишкової або сечостатевої інфекції, в основі якої лежить вторинна реакція імунної системи на інфекційний збудник [1, 3, 6].

Типовими етіологічними збудниками можуть виступати *Chlamydia trachomatis* — як причина сечостатевої інфекції, *Salmonella*, *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*), *Yersinia* (*Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*), *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*), *Clostridium difficile* — як причина інфекцій шлунково-кишкового тракту [3, 7, 10].

Виділяють 2 групи РеА відповідно до провокувального збудника: урогенітальні артрити (спричинені хламідіями, уреоплазмою, мікоплазмою) та постентероколітичні артрити (збудниками є ерсинія, сальмонела, шигелодизентерійна паличка, кампілобактер) [3, 9].

Найчастіше реактивний артрит виявляють у молодих пацієнтів віком 20–40 років, переважно в осіб

чоловічої статі [1]. РеА зазвичай маніфестує через 1–4 тиж після перенесеної інфекції. Водночас у близько 10% випадків попередня інфекція може мати безсимптомний перебіг. Початок РеА, як правило, гострий. Першими клінічними ознаками можуть бути лихоманка, втома, загальна слабкість і нездужання. Типовими проявами захворювання є переважно асиметричний артрит суглобів нижніх кінцівок, зокрема колінних і гомілковостопних, у поєднанні із запаленням сечовивідних шляхів, найчастіше уретритом, та ураженням слизової оболонки очей, зокрема кон'юнктивітом. Такий симптомокомплекс відомий як «класична тріада». Однак у повному класичному варіанті РеА відзначається лише у близько третини пацієнтів [3, 4, 6, 9].

Позасуглобові прояви РеА можуть включати ураження шкіри та слизових оболонок, зокрема виразки слизової оболонки, бленорагічну кератодермію, вузлувату еритему; ураження очей — кон'юнктивіт, передній увеїт, епісклерит, кератит; ураження сечостатевої системи — уретрит, цервіцит, простатит, сальпінгоофорит, цистит, кільцеподібний баланіт.

Також можливе залучення серцево-судинної системи з розвитком кардиту, аортальних, провідникових і клапаних порушень. Крім того, можуть відмічатися зміни нігтів, зокрема оніхолізіс, піднігтьовий кератоз або нігтьові ямки [1, 9].

За тривалістю перебігу виділяють три варіанти РеА: гострий, що триває до 6 міс; затяжний — 6–12 міс; хронічний — більш ніж 12 міс. Після призначення етіологічно спрямованого лікування клінічне одужання зазвичай настає протягом 6–18 міс. Сприятливіший прогноз мають пацієнти з РеА, асоційованим із кишковими інфекціями, порівняно з пацієнтами, у яких захворювання пов'язане із сечостатевими інфекціями [1, 6, 9].

Генетична схильність відіграє важливу роль у розвитку РеА, однак захворювання не належить до класичних моногенних нозологій. Його формування є результатом взаємодії інфекційного тригера, особливостей імунної відповіді та генетично детермінованої схильності організму до надмірного або тривалого запалення. Найбільш вивченим генетичним маркером, асоційованим із РеА, є HLA-B27 [4].

Антиген HLA-B27 є молекулою головного комплексу гістосумісності I класу (MHC I), основна функція якої полягає у презентації антигенних пептидів CD8+ Т-лімфоцитам [3, 13].

Наявність HLA-B27 істотно підвищує ризик розвитку РеА і асоціюється з особливостями клінічного перебігу захворювання. У HLA-B27-позитивних пацієнтів частіше відмічають більш тяжкий перебіг РеА, схильність до хронізації запального процесу, а також більшу вираженість позасуглобових проявів, зокрема ураження очей, слизових оболонок, шкіри та аксіального скелета [3, 7].

Існує кілька патогенетичних гіпотез, які пояснюють потенціювання запального процесу в суглобах у пацієнтів із наявністю HLA-B27. Однією з них є гіпотеза молекулярної мімікрії. Відповідно до цієї концепції, окремі мікробні антигени можуть мати структурну подібність до власних білків організму. Унаслідок цього імунна відповідь, спрямована проти інфекційного агента, може супроводжуватися перехресною реактивністю щодо власних тканин, що зумовлює підтримання аутоімунного запалення в суглобах [1, 5, 13].

Іншою важливою концепцією є гіпотеза неправильного згортання молекули HLA-B27. Згідно з нею, HLA-B27 може повільніше або неповноцінно згорнутися в ендоплазматичному ретикулумі клітин, що призводить до накопичення неправильно згорнутих білків і формування гомодимерів HLA-B27. Це, своєю чергою, може активувати стрес ендоплазматичного ретикулуму, зокрема *unfolded protein response*, та запускати прозапальні сигнальні шляхи [1, 5].

HLA-B27 виявляється у значної частини пацієнтів із РеА, однак його частота залежить від популяції, етіологічного чинника, клінічної форми захворювання та критеріїв відбору пацієнтів. Визначення HLA-B27 не є обов'язковим рутинним діагностичним критерієм РеА, проте його наявність має про-

гностичне значення, оскільки асоціюється з тяжчим і тривалішим перебігом захворювання та вищим ризиком хронізації [1, 5, 13].

Окрім HLA-B27, у розвитку РеА можуть мати значення інші генетичні чинники, пов'язані з регуляцією імунної відповіді, антигенпрезентацією та продукцією прозапальних цитокінів. Зокрема, у контексті спондилоартритів обговорюється роль цитокінових шляхів інтерлейкіну (ІЛ)-23 / -17, фактора некрозу пухлин (ФНП)- α , а також генів, які впливають на взаємодію між мікробними антигенами, макрофагами, Т-лімфоцитами та клітинами синовіальної оболонки [9, 12, 13].

РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ЄРСИНІОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Актуальність теми зумовлена зростанням частоти РеА у клінічній практиці ревматолога, зокрема артритів, асоційованих з інфекціями, спричиненими бактеріями роду *Yersinia*. Проблема має особливе значення через складність своєчасної діагностики, оскільки початкові прояви єрсиніозу можуть бути неспецифічними або маловираженими. Крім того, РеА часто уражує осіб молодого та працездатного віку, може набувати затяжного або хронічного перебігу та призводити до зниження якості життя. Отже, вивчення цієї патології є важливим для покращення раннього виявлення, профілактики та ефективного лікування пацієнтів із постінфекційними артропатіями [2, 8, 10].

Єрсиніоз, або кишковий єрсиніоз — це інфекційне захворювання з аліментарним шляхом передачі, яке спричиняється мікроорганізмами роду *Yersinia*. Захворювання характеризується поліорганністю ураження, гострим початком із лихоманкою та симптомами інтоксикації, переважним залученням травної та опорно-рухової системи, можливими шкірними проявами, а також схильністю до затяжного, рецидивного або хронічного перебігу [2, 6, 10].

Основним збудником кишкового єрсиніозу є *Yersinia enterocolitica*, що належить до родини *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*. За ферментативною активністю *Y. enterocolitica* поділяють на 9 біоварів. Відмінності О-антигену дають змогу виділити 76 серотипів збудника. Найбільш патогенними для людини вважають серовари О:1,2,3; О:3; О:4,32; О:5,27; О:7,8; О:8; О:9; О:13; О:18; О:20 та О:21. Усі вони містять родоспецифічну плазмиду вірулентності pYV розміром 40–50 мДа. Для європейського континенту найбільше клініко-епідеміологічне значення мають серовари О:3, О:5, 27, О:8 та О:9 [8].

Родоспецифічна плазмиди вірулентності pYV є одним із ключових факторів патогенності ентеропатогенних єрсиній. Вона містить гени, що кодують систему секреції III типу, або Ysc-апарат, та ефекторні білки Yop (*Yersinia outer proteins*). Ця система функціонує як спеціалізований механізм доставки бактеріальних ефекторних білків безпосередньо в клітини організму хазяїна, зокрема в макрофаги, нейтрофіли та інші клітини імунної системи. Ефекторні білки Yop чинять виражену антифагоцитарну

та імуномодулювальну дію. Вони пригнічують фагоцитоз, порушують внутрішньоклітинну передачу сигналів, знижують продукцію прозапальних цитокінів і зумовлюють ухилення бактерій від імунного нагляду. Завдяки цьому *Y. enterocolitica* здатна триваліше персистувати в організмі та підтримувати антигенну стимуляцію, що має значення для розвитку постінфекційних імунозапальних ускладнень, зокрема РеА [2, 8, 10, 11]. Важливим білком, асоційованим із рYV, є YadA (*Yersinia adhesin A*) — поверхневий адгезин, який забезпечує прикріплення бактерії до клітин хазяїна, взаємодію з компонентами позаклітинного матриксу та підвищує стійкість мікроорганізму до комплементопосередкованого знищення. YadA розглядають як один із найважливіших чинників вірулентності *Y. enterocolitica*, оскільки він поєднує властивості адгезину, інвазину та фактора сироваткової резистентності [9]. Отже, наявність плазмід рYV визначає здатність патогенних штамів *Yersinia* до інвазії, виживання в організмі хазяїна та модуляції імунної відповіді. У контексті РеА це має особливе значення, оскільки тривала персистенція бактеріальних антигенів і порушення їх елімінації можуть підтримувати хронічне синовіальне запалення, особливо в осіб із генетичною схильністю, зокрема за наявності HLA-B27 [10, 13].

У патогенезі постерсиніозних артропатій важливе значення має імуногенетична схильність, зокрема наявність HLA-B27. До розвитку артриту може призводити гомологія між антигенами HLA-B27 і Yad-адгезином ерсиній. Молекули адгезії *Yersinia* можуть взаємодіяти з клітинами синовіальної оболонки суглоба, тоді як перехресно реагуючі імунні механізми здатні ушкоджувати власні тканини організму. Таке перехресне реагування може порушувати нормальну імунну відповідь, ускладнювати елімінацію бактеріальних антигенів і підтримувати хронічне запалення [3, 5, 10, 13].

У HLA-B27-позитивних осіб лімфоцити під впливом бактеріальних ліпополісахаридів можуть продукувати підвищену кількість прозапальних медіаторів, зокрема ФНП- α , інтерферону γ та ІЛ-1. Це спричиняє активацію синовіального запалення, посилення імунної відповіді та формування клінічних проявів РеА [1, 3, 6, 13].

РеА належить до вторинно-вогнищевих форм ерсиніозної інфекції, тобто може розвиватися після перенесеного гастроінтестинального, абдомінального або генералізованого варіанта захворювання. Ураженню суглобів зазвичай передують диспептичні явища та симптоми інтоксикації. Артритичний варіант вторинно-вогнищевої форми ерсиніозу виявляють у 5–8% пацієнтів. Клінічно він зазвичай проявляється поліартритом. Найчастіше уражуються міжфалангові, променево-зап'ясткові, ліктьові, колінні, надп'яtkово-гомількові, кульшові та міжхребцеві суглоби. Також можливе залучення крижово-klubових з'єднань. Моноартрит відмічають у близько 20–25% випадків; найчастіше у патологічний процес залучаються колінні, ліктьові та надп'яtkово-гомількові суглоби. Крім того, можливий розвиток тендосиновітів і тендоперіоститів [1, 3, 5, 13].

Найбільш характерними клінічними проявами ерсиніозного РеА є асиметричне ураження суглобів нижніх кінцівок та однобічний сакроілеїт. Також перебіг захворювання може бути у вигляді синдрому Рейтера, для якого характерне поєднання артриту, кон'юнктивіту та уретриту [6, 7, 13].

Як правило, РеА ерсиніозної етіології не супроводжується деструкцією кісткової тканини. Перебіг захворювання переважно доброякісний: одужання може наставати через 2–4 тиж, рідше — через 4–6 міс. Водночас у частини пацієнтів можливий триваліший перебіг, який може зберігатися до 2 років [6].

Лабораторна діагностика РеА має комплексний характер і спрямована не лише на підтвердження запального процесу, але й на виявлення ймовірного інфекційного тригера, оцінку імуногенетичної схильності, виключення інших ревматичних захворювань та визначення активності патологічного процесу. Оскільки РеА є постінфекційним імуноопосередкованим артритом, лабораторне обстеження повинно включати кілька взаємопов'язаних напрямів: загальноклінічні аналізи, маркери системного запалення, етіологічну діагностику інфекції, імунологічні дослідження, визначення HLA-B27 та, за потреби, дослідження синовіальної рідини [1, 8, 13].

Важливим компонентом діагностики є етіологічна верифікація інфекційного чинника. З цієї метою застосовують молекулярно-біологічні, серологічні та бактеріологічні методи. Вибір конкретного методу залежить від передбачуваного збудника, давності інфекційного епізоду, наявності гастроінтестинальних або урогенітальних симптомів, а також від того, чи зберігаються ознаки активної інфекції на момент обстеження [1, 3, 7, 10].

На сьогодні лікарям доступні сучасні методи лабораторної діагностики РеА, які допомагають провести диференційну діагностику і чітко встановити його ініціюючий інфекційний збудник. Вони включають молекулярну діагностику (методи полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) — виявлення ДНК збудників в сечі, урогенітальних мазках або калі), серологічні дослідження (виявлення специфічних антитіл до збудників — IgA, IgM, IgG), визначення асоціації з генетичним маркером (HLA-B27), виявлення маркерів запального процесу (підвищення рівня швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивного білка (СРБ)), а також доповнюються необхідними інструментальними методами обстеження (рентгенографія, ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансна томографія (МРТ) суглобів) [1, 3, 6, 10].

При підозрі на урогенітальний РеА ключове значення має виявлення *Chlamydia trachomatis*. Найбільш інформативним методом є ПЛР із дослідженням першої порції ранкової сечі, урогенітального зішкрібу або мазка. ПЛР дозволяє безпосередньо виявити ДНК збудника і є особливо корисною при активній або нещодавно перенесеній інфекції. Серологічне визначення антитіл до *Chlamydia trachomatis*, зокрема IgA та IgG, може мати додаткове значення, однак не завжди дозволяє чітко відрізнити активну інфекцію від перенесеної в минуло-

му. У складних випадках, особливо при хронічному або рецидивному перебігу, можливе використання методів напівгніздової або гніздової ПЛР для виявлення ДНК хламідій у синовіальній рідині [1, 9].

При постентероколітичному РеА лабораторна діагностика спрямована на виявлення інфекцій, спричинених *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* або *Clostridioides difficile*. У період гострої діареї доцільним є бактеріологічне дослідження калу, яке дозволяє виділити збудника та, за потреби, оцінити його чутливість до антибактеріальних препаратів. Однак після завершення гострої кишкової інфекції бактеріологічне дослідження калу часто стає негативним, тому при пізньому зверненні пацієнта більшу роль відіграють серологічні методи. Кишкові збудники — *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* або *Yersinia* — зазвичай можна виявити за допомогою комбінації ферментного імуноаналізу (*Salmonella* IgM, IgG, *Campylobacter* IgA, IgG) та бактеріологічного дослідження калу (слід виконати під час діареї, адже після закінчення інфекції результат переважно негативний, крім носійства). Єрсиніозна інфекція викликає виражене утворення антитіл, тому для серологічної діагностики використовується імуноферментний аналіз (визначення IgA, IgG; IgM лише у гострій фазі хвороби) [8, 10, 13].

Серологічна діагностика є особливо важливою при підозрі на єрсиніозну етіологію РеА, оскільки *Yersinia enterocolitica* здатна індукувати виражену відповідь антитіл. У клінічній практиці використовують визначення специфічних антитіл класів IgA, IgM та IgG до *Yersinia enterocolitica*. Антитіла IgM мають найбільше значення у гострій фазі інфекції, тоді як IgA та IgG можуть зберігатися довше і бути інформативними при затяжному або постінфекційному перебігу. Персистенція підвищених титрів IgA може свідчити про тривалу антигенну стимуляцію та підтримання імунозапального процесу. Діагностично значущим також вважають 4-разове зростання титру специфічних IgG у парних сироватках, отриманих з інтервалом у кілька тижнів [2, 6, 10].

Для підвищення специфічності серологічної діагностики може використовуватися Western Blot, який дозволяє деталізувати відповідь антитіл до окремих антигенів *Yersinia enterocolitica*. Виявлення специфічних IgA та IgG методом Western Blot у пацієнта з клінічними ознаками артриту, анамнезом кишкової інфекції, сакроілеїтом або HLA-B27-позитивним статусом має важливе значення для підтвердження єрсиніозної етіології РеА. Водночас результати серологічного дослідження необхідно інтерпретувати обережно, оскільки наявність антитіл може відображати як активну або нещодавно перенесену інфекцію, так і постінфекційний імунний слід [2, 13].

Окреме місце в лабораторній діагностиці РеА посідає визначення HLA-B27. Це дослідження не є самостійним критерієм діагнозу, однак має важливе прогностичне значення. HLA-B27-позитивний статус асоціюється з вищим ризиком розвитку РеА,

більшою ймовірністю затяжного або хронічного перебігу, аксіального ураження, сакроілеїту, ентезиту та позасуглобових проявів, зокрема увеїту. Тому визначення HLA-B27 є доцільним у пацієнтів із підозрою на РеА, особливо за наявності болю в попереково-крижовій ділянці, ознак сакроілеїту, рецидивного перебігу, сімейного анамнезу спондилоартритів або недостатньої відповіді на стандартну протизапальну терапію [3, 5, 10].

Імунологічні дослідження відіграють важливу роль у диференційній діагностиці РеА. Оскільки клінічні прояви можуть частково перетинатися з ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, анкілозивним спондилітом, системними захворюваннями сполучної тканини та інфекційними артритом, доцільним є визначення ревматоїдного фактора, антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду, anti-MCV, антинуклеарних антитіл та інших аутоімунних маркерів за показаннями. Для РеА характерна серонегативність щодо специфічних маркерів ревматоїдного артриту, однак низькопозитивний ревматоїдний фактор може виникати неспецифічно і не повинен автоматично трактуватися як підтвердження ревматоїдного артриту без відповідної клінічної картини [1, 5, 12].

У пацієнтів із гострим моноартритом або вираженим суглобовим синдромом важливим етапом є дослідження синовіальної рідини. Воно необхідне насамперед для виключення септичного артриту та кристалічних артропатій. Синовіальна рідина при РеА зазвичай має запальний характер, однак бактеріологічний посів, як правило, є негативним, оскільки РеА не є прямим гнійним ураженням суглоба. За клінічними показаннями проводять мікроскопію, підрахунок клітин, дослідження кристалів, бактеріологічний посів, а також ПЛР-дослідження для виявлення ДНК окремих збудників [1, 5, 7].

З позицій персоналізованої медицини, лабораторна діагностика РеА має значення не лише для встановлення діагнозу, але й для вибору лікувальної тактики. Виявлення активної урогенітальної інфекції, зокрема *Chlamydia trachomatis*, є підставою для призначення етіотропної антибактеріальної терапії. Натомість при постентероколітичному РеА, особливо після завершення гострої кишкової інфекції, антибактеріальна терапія не завжди впливає на перебіг артриту, тому основне значення мають протизапальна, базисна та, у разі потреби, біологічна терапія. Визначення HLA-B27, рівня СРБ, ШОЕ, серологічного профілю та наявності персистуючих антитіл допомагає оцінити ризик хронізації, потребу в більш активному спостереженні та необхідність ескалації лікування [1, 3, 9].

На [рисунок](#) наведено алгоритм діагностики пацієнта з РеА єрсиніозної етіології.

Моніторинг терапевтичної відповіді при РеА повинен включати динамічну оцінку клінічних симптомів і лабораторних маркерів запалення. У практиці доцільно повторно визначати СРБ, ШОЕ, загальний аналіз крові та біохімічні показники, особливо у пацієнтів, які отримують нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикостероїди, сульфасала-

1 Напрямок діагностики: Оцінка системного запалення Метод / показники: Загальний аналіз крові, ШОЕ, С-реактивний білок Біологічний матеріал: Венозна кров Діагностичне значення: Визначення активності запального процесу та моніторинг відповіді на лікування Особливості інтерпретації: Нормальні ШОЕ і СРБ не виключають РеА, особливо при тяжкому або хронічному перебігу	2 Напрямок діагностики: Виявлення уrogenітальної інфекції Метод / показники: ПЛР на <i>Chlamydia trachomatis</i> Біологічний матеріал: Перша порція ранкової сечі, урогенітальний зішкріб або мазок Діагностичне значення: Безпосереднє виявлення ДНК збудника; підтвердження активної урогенітальної інфекції Особливості інтерпретації: Переважний метод при підозрі на хламідійну етіологію РеА
3 Напрямок діагностики: Серологічна діагностика хламідійної інфекції Метод / показники: IgA, IgG до <i>C. trachomatis</i> Біологічний матеріал: Сироватка крові Діагностичне значення: Виявлення контакту із збудником і сформованої імунної відповіді Особливості інтерпретації: Не завжди дозволяє відрізнити активну інфекцію від перенесеної	4 Напрямок діагностики: Виявлення кишкових збудників Метод / показники: Бактеріологічне дослідження калу Біологічний матеріал: Кал Діагностичне значення: Виявлення <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i> Особливості інтерпретації: Найбільш інформативне під час діареї, після завершення інфекції результат часто негативний
5 Напрямок діагностики: Молекулярна діагностика кишкової інфекції Метод / показники: ПЛР калу Біологічний матеріал: Кал Діагностичне значення: Виявлення генетичного матеріалу ентеропатогенних бактерій Особливості інтерпретації: Інформативність залежить від термінів обстеження та попередньої антибактеріальної терапії	6 Напрямок діагностики: Серологічна діагностика ерсініозу Метод / показники: IgM, IgA, IgG до <i>Yersinia enterocolitica</i> методом ІФА Біологічний матеріал: Сироватка крові Діагностичне значення: IgM відображає первинну гостру фазу; IgA та IgG можуть бути інформативними при постінфекційному / аутоімунному перебігу Особливості інтерпретації: Підвищення титрів IgA може свідчити про тривалу антигенну стимуляцію, але не доводить наявності активної інфекції
7 Напрямок діагностики: Підтверджувальна серологічна діагностика ерсініозу Метод / показники: Western blot із визначенням IgA та IgG до окремих антигенів <i>Yersinia</i> , зокрема YopD Біологічний матеріал: Сироватка крові Діагностичне значення: Депарація ерсініозної антигенної відповіді та підвищення специфічності серологічного дослідження Особливості інтерпретації: Результати слід оцінювати в комплексі з клінічними показниками; можливі хибнопозитивні реакції при ревматичних даних	8 Напрямок діагностики: Імуногенетична оцінка Метод / показники: HLA-B27 Біологічний матеріал: Цільна кров Діагностичне значення: Оцінка генетичної схильності, ризику аксального ураження, прогноз результату Особливості інтерпретації: Не є діагностичним критерієм РеА
9 Напрямок діагностики: Диференційна діагностика ревматоїдного артриту Метод / показники: Ревматоїдний фактор, анти-ЦЦП, анти-MCV Біологічний матеріал: Сироватка крові Діагностичне значення: Виявлення ревматоїдного артриту Особливості інтерпретації: Позитивні результати не виключають РеА, особливо при хронічному перебігу	10 Напрямок діагностики: Диференційна діагностика системних захворювань Метод / показники: ANA, анти-dsDNA, анти-ENA Біологічний матеріал: Сироватка крові Діагностичне значення: Виявлення системного червоного вовчка та інших системних захворювань Особливості інтерпретації: Позитивні результати не виключають РеА
11 Напрямок діагностики: Дослідження синовіальної рідини Метод / показники: Загальний аналіз, мікроскопія кристалів, бактеріологічне дослідження, ПЛР Біологічний матеріал: Синовіальна рідина Діагностичне значення: Виявлення запального характеру ураження, виключення септичного артриту Особливості інтерпретації: ПЛР може бути інформативною при хламідійній етіології РеА	12 Напрямок діагностики: Моніторинг ефективності та безпеки лікування Метод / показники: Загальний аналіз крові, ШОЕ, СРБ, АЛТ, АСТ, креатинін Біологічний матеріал: Венозна кров Діагностичне значення: Оцінка активності запалення, контролю безпеки терапії Особливості інтерпретації: Підвищення ШОЕ і СРБ може бути пов'язане з іншими причинами, не лише активністю РеА

Примітка: ІФА – імуноферментний аналіз; ANA – антинуклеарні антитіла; ХМАРП – хворобомодифікувальні антиревматичні препарати.

Рисунок. Сучасні лабораторні методи діагностики РеА

зин, метотрексат або біологічні препарати. Серологічні маркери інфекції не завжди корелюють з активністю артриту, тому їх повторне визначення має бути обґрунтованим і не повинно замінювати клінічну оцінку стану пацієнта [1, 3, 9, 13].

Таким чином, лабораторна діагностика РеА має бути поетапною та індивідуалізованою. Вона повинна включати підтвердження запального процесу, пошук інфекційного тригера, оцінювання імуногенетичної схильності, виключення альтернативних діагнозів і моніторинг безпеки лікування. Такий підхід дозволяє підвищити точність діагностики, своєчасно визначити етіологічний чинник, прогнозувати перебіг захворювання та оптимізувати персоналізовану терапію.

ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

У цій статті розглянемо клінічний випадок РеА, безпосередньо пов'язаного з інфікуванням *Yersinia enterocolitica*.

Пацієнтка А. віком 21 рік звернулася на консультацію зі скаргами на незначний біль у суглобах, переважно в колінних, гомілковостопних та в попереково-крижовому відділі хребта, висип на шкірі еритематозно-папульозного характеру, загальну слабкість та підвищену втомлюваність. З анам-

незу відомо, що хворіє з 2012 р., коли при обстеженні було виявлено підвищені антитіла до модифікованого виментину 35,3 МО/мл (норма <20), антистрептолізин-О (АСЛО_ 367,9 МО/мл (норма <200). У 2017 р. — перенесений тяжкий ентероколіт із блюванням. Висип тривало турбує, лікується у дерматолога.

Дані об'єктивного обстеження: конституція нормостенічна, артеріальний тиск (АТ) 94/56 мм рт. ст., пульс 65 уд./хв, сатурація 99%. Зріст 165 см, маса тіла 61 кг. Візуально явища артриту відсутні. Об'єм рухів в суглобах збережений. Сила кистей рук збережена. Ходьба не порушена. Тонус м'язів збережений.

Результати лабораторно-інструментальних методів обстеження: загальний аналіз крові (ЗАК) — без змін. Бактеріологічний аналіз крові — підвищений ревматоїдний фактор — 21,32 МО/мл (норма <18), АСЛО — 266 МО/мл (норма <200), СРБ — 0,88 мг/л (норма <5) в межах норми. Отримавши підвищений показник ревматоїдного фактора, виключено наявність маркерів ревматоїдного артриту: Anti-CCP — 11,8 МО/мл (норма <12), Anti-MCV — 16,8 МО/мл (норма <20), а також проведено обстеження на вірусні гепатити В і С (методом ПЛР, плазма крові) — не виявлено.

Для виключення системних захворювань сполучної тканини обстежено на наявність антинуклеарних антитіл (ANA) — 0,2 (норма <0,8), автоімунна стандартна панель (STD-X) — без змін, кальпротектин в калі <24 (норма).

HLA-B27 (цільна кров) — алель HLA-B27 виявлено. Визначення наявності цього генетичного маркера дає підстави, враховуючи тяжкий ентероколіт в анамнезі, обстежити пацієнтку на наявність антитіл до *Yersinia enterocolitica* і провести бактеріологічне дослідження калу.

До початку лікування проведено серологічне дослідження сироватки крові методом Western Blot. Виявлено позитивний результат щодо антитіл класу IgA до *Yersinia enterocolitica* з реактивністю до антигенів p46 — 93, p38 — 87, p36 (YopD) — 109, p34 — 68. Антитіла класу IgG до *Yersinia enterocolitica* також були позитивними: p46 — 165, p38 — 59, p36 (YopD) — 168, p34 — 98, p25 — 52. Одночасне виявлення антитіл класів IgA та IgG до кількох антигенів *Yersinia enterocolitica*, зокрема до плазмідокодованого білка YopD (p36), підтверджувало сформовану специфічну гуморальну імунну відповідь на ерсиніозну інфекцію. Висока реактивність IgA до антигенів *Yersinia* є характерною для пацієнтів із постерсиніозним РеА і тривалою антигенною стимуляцією.

На МРТ попереково-крижового відділу хребта: ознаки двобічного сакроілеїту. Враховуючи перенесений тяжкий ентероколіт, позитивні антитіла класів IgA та IgG до кількох антигенів *Yersinia enterocolitica*, зокрема YopD, суглобових симптомів, виявленого HLA-B27 та МРТ-ознак сакроілеїту, встановлено клінічний діагноз: РеА, HLA-B27-асоційований, ерсиніозної етіології, хронічний перебіг, І ст. активності, з ураженням шкіри, суглобів, двобічний сакроілеїт, функціональна недостатність суглобів (ФНС) І ст.

Призначено лікування моксифлоксацином 400 мг 1 раз на добу 15 днів, моваліс 15 мг у формі таблеток 1 раз на добу після їди, ентерожерміна форте 5 мл 1 раз на добу 20 днів.

ВИСНОВКИ

РеА є мультифакторним імуніопосередкованим захворюванням, розвиток якого тісно пов'язаний із перенесеними уrogenітальними або кишковими інфекціями та генетичною схильністю, зокрема носійством антигену HLA-B27. Сучасні методи лабораторної діагностики, включаючи серологічні дослідження, молекулярно-генетичні методи та визначення HLA-B27, мають важливе значення для ранньої верифікації етіологічного чинника, проведення диференційної діагностики та прогнозування перебігу захворювання.

Представлений клінічний випадок демонструє значення комплексного підходу до обстеження пацієнтів із підозрою на РеА, особливо за наявності перенесеної кишкової інфекції, позасуглобових проявів та сакроілеїту. Виявлення антитіл до *Yersinia enterocolitica* у поєднанні з позитивним HLA-B27 та ознаками сакроілеїту на МРТ дозволило встанови-

ти ерсиніозну етіологію РеА та підтвердити хронічний перебіг захворювання.

Таким чином, персоналізований підхід із використанням сучасних лабораторних маркерів сприяє не лише своєчасній діагностиці РеА, але й оптимізації лікувальної тактики, оцінці ризику хронізації процесу та моніторингу терапевтичної відповіді, що є важливим для покращення прогнозу та якості життя пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості під час підготовки цієї статті.

Внесок авторів. Р.К. Жураєв — концепція і дизайн огляду, пошук літератури, написання тексту статті, формулювання висновків, фінальне редагування статті; Є.І. Плавшудіна — пошук літератури, написання тексту статті.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Bentaleb I., Abdelghani K.B., Rostom S. et al.** (2020) Reactive Arthritis: Update. *Curr. Clin. Microbiol. Rep.*, 7(4): 124–132. doi: 10.1007/s40588-020-00152-6.
2. **Cornelis G.R.** (2002) *Yersinia* type III secretion: send in the effectors. *J. Cell Biol.*, 158(3): 401–408. doi: 10.1083/jcb.200205077.
3. **Ding Y., Xue L.** (2022) HLA-B27 negative reactive arthritis versus HLA-B27 positive reactive arthritis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 101(35): e30383. doi: 10.1097/MD.00000000000030383.
4. **Giraud C., Astorri D., Reijnierse M.** (2025) Reactive arthritis: a comprehensive journey through diagnostic findings. *Skeletal Radiol.*, 54(11): 2443–2455. doi: 10.1007/s00256-025-04965-8.
5. **Jubber A., Moorthy A.** (2021) Reactive arthritis: a clinical review. *J. R. Coll. Physicians Edinb.*, 51(3): 288–297. doi: 10.4997/JRCPE.2021.319.
6. **Івашківський О.І., Карасевська Т.А., Джус М.Б., Навицька А.Л.** (2020) Іерсиніозний реактивний артрит: труднощі діагностики та лікування (власний досвід). *Біль. Суглоби. Хребет*, 4(10): 39–43. doi: 10.22141/2224-1507.10.4.2020.220458.
7. **Лук'яненко Т.В., Лядова Т.І., Волобуєва О.В.** (2024) Клінічний випадок реактивного артриту, асоційованого із *Y. enterocolitica*. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина*. 4(51). С. 584–595. doi: 10.26565/2313-6693-2024-51-12.
8. **Savin C., Oropeza G., Barboza Fallas L.A. et al.** (2025) Genomic Characterization of *Yersinia enterocolitica* Isolates, Costa Rica. *Emerg. Infect. Dis.*, 31(4): 848–860. doi: 10.3201/eid3104.240963.
9. **Schmitt S.K.** (2017) Reactive Arthritis. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 31(2): 265–277. doi: 10.1016/j.idc.2017.01.002.
10. **Shafiee D., Salpynov Z., Gusmanov A. et al.** (2024) Enteric Infection-Associated Reactive Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.*, 13(12): 3433. doi: 10.3390/jcm13123433.
11. **Stevens M.J.A., Barmettler K., Kelbert L. et al.** (2025) Genome based characterization of *Yersinia enterocolitica* from different food matrices in Switzerland in 2024. *Infect. Genet. Evol.*, 128: 105719. doi: 10.1016/j.meegid.2025.105719.
12. **Tsukazaki H., Kaito T.** (2020) The Role of the IL-23/IL-17 Pathway in the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(17): 6401. doi: 10.3390/ijms21176401.
13. **Zhurayev R., Solomenchuk T.** (2026). A rare connection between autoimmune thyroiditis and *Yersinia enterocolitica* infection affecting male reproductive health: A clinical case report. *Annales Academiae Medicae Silesiensis*. doi: 10.18794/aams/221170.

LABORATORY DIAGNOSTICS OF REACTIVE ARTHRITIS: MODERN POSSIBILITIES FOR PERSONALIZED TREATMENT AND MONITORING OF THERAPEUTIC RESPONSE

R.K. Zhuraev, E.I. Plavshudina

DNT «Danylo Halytsky Lviv National Medical University»

Abstract. Aim: to summarize current approaches to the laboratory diagnosis of reactive arthritis and demonstrate their importance for etiological verification, prognosis, and treatment personalization, using a clinical case of Yersinia-associated reactive arthritis as an example. **Materials and methods.** The current scientific literature on the pathogenesis, laboratory diagnosis, and treatment of reactive arthritis was analyzed. Results of clinical, laboratory, and imaging examinations of a 21-year-old female patient with articular symptoms, skin manifestations, and a history of severe enterocolitis are presented. Markers of systemic inflammation, rheumatoid factor, anti-CCP, anti-MCV, ANA, HLA-

B27, and IgA and IgG antibodies to Yersinia enterocolitica were assessed by Western blotting; magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints was also performed. **Results.** HLA-B27 positivity, IgA and IgG antibodies to several Y. enterocolitica antigens, including the plasmid-encoded YopD protein, and MRI signs of bilateral sacroiliitis were detected. Laboratory markers of rheumatoid arthritis and systemic connective tissue diseases were not confirmed. The combination of medical history, serological, genetic, and imaging findings enabled the diagnosis of chronic HLA-B27-associated Yersinia-induced reactive arthritis with axial involvement. **Conclusions.** The integrated use of serological, molecular genetic, and imaging methods improves the accuracy of the etiological diagnosis of reactive arthritis, facilitates assessment of the risk of chronicity, and supports the evidence-based selection of a personalized therapeutic strategy.

Keywords: reactive arthritis, Yersinia enterocolitica, HLA-B27, Western blot, sacroiliitis, laboratory diagnosis, personalized treatment.

Відомості про авторів

Жураєв Рустам Курбанович — доктор медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна.

E-mail: rustam.zhuraev@gmail.com

ORCID: 0009-0007-2610-1933

Плавшудіна Єлизавета Іванівна — лікарка-інтерністка кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна.

E-mail: plavshudina9@gmail.com

ORCID: 0009-0005-1948-7052

Надійшла до редакції/Received: 21.07.2026

Прийнято до друку/Accepted: 10.08.2026