

Сложности диагностики и лечения коморбидных инфекций на фоне ревматоидного артрита. Клиническое наблюдение

Н.Л. Рябкова✉, И.М. Марусенко, В.А. Рябков

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Аннотация

В статье представлен случай диагностики сепсиса как варианта коморбидной инфекции у пациентки с перекрестным синдромом (системная красная волчанка и ревматоидный артрит) на фоне дебюта ишемической болезни сердца (острый инфаркт миокарда, осложненный наружным разрывом сердца).

Ключевые слова: коморбидные инфекции, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, ишемическая болезнь сердца

Для цитирования: Рябкова Н.Л., Марусенко И.М., Рябков В.А. Сложности диагностики и лечения коморбидных инфекций на фоне ревматоидного артрита. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2021; 93 (5): 605–608.

DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200792

CASE REPORT

Difficulties in the diagnosis and treatment of comorbid infections with rheumatoid arthritis. Case report

Nadezhda L. Ryabkova✉, Irina M. Marusenko, Vadim A. Ryabkov

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Abstract

The article presents the case of the diagnosis of sepsis as a variant of a comorbid infection in a patient with cross syndrome (systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis) on the background of the debut of coronary heart disease (acute myocardial infarction complicated by external rupture of the heart).

Keywords: comorbid infections, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, coronary heart disease

For citation: Ryabkova NL, Marusenko IM, Ryabkov VA. Difficulties in the diagnosis and treatment of comorbid infections with rheumatoid arthritis. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021; 93 (5): 605–608. DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200792

Введение

Проблема коморбидности в ревматологии неизменно вызывает практический интерес. Коморбидностью называют «существование или возникновение любого сопутствующего заболевания во время течения конкретной болезни» [1]. Сопутствующее заболевание может иметь общие звенья патогенеза с основным (например, раннее развитие атеросклероза) или развиваться на фоне терапии ревматологической болезни (коморбидные инфекции при лечении иммуносупрессантами, остеопороз и сахарный диабет – СД при терапии глюкокортикоидами – ГК и т.д.). Зачастую коморбидные заболевания доминируют и определяют прогноз пациента [2].

Клинический случай

Пациентка 65 лет госпитализирована в ревматологическое отделение ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова» 12 марта 2019 г. Ревматоидный артрит (РА) диагностирован в 2014 г., сопутствующая патология – гипертоническая болезнь и СД типа 2 – СД 2 (терапия метформином, гликлазидом). При назначении сульфасалазина, метотрексата – лейкопения до 3,4–2,9 г/л,

с отменой препаратов, эпизодический прием нестероидных противовоспалительных средств. В августе 2018 г. в связи лихорадкой, панцитопенией обследована в ревматологическом отделении, диагностирован перекрестный синдром: системная красная волчанка (СКВ) и РА. При назначении ГК – стойкая нормализация температуры, гематологических показателей. С 03.12.2018 – вновь лихорадка, госпитализирована в центральную районную больницу по месту жительства, диагностирован острый бронхит, получила цефотаксим (длительность и дозы неизвестны) с некоторой положительной клинико-лабораторной динамикой. После выписки – боли в области правой ягодицы, лихорадка. С 30.01.2019 по 12.02.2019 – лечение в хирургическом отделении больницы скорой медицинской помощи по поводу абсцесса ягодичной области: дренирование абсцесса, антимикробная терапия. После выписки – эпизод давящих болей за грудиной, обращалась в приемный покой центральной районной больницы, с 20.02.2019 по 12.03.2019 – лечение в терапевтическом отделении по поводу внебольничной левосторонней нижнедолевой пневмонии. Антимикробная терапия меропенемом, затем левофлоксацином. В анализах: скорость оседания эри-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Рябкова Надежда Леонидовна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии. Тел.: +7(921)222-33-65; e-mail: nadl-ryabkova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9434-7931

Марусенко Ирина Михайловна – д-р. мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии. ORCID: 0000-0001-5407-2622

Рябков Вадим Александрович – канд. мед. наук, доц. кафедры госпитальной терапии. ORCID: 0000-0002-3353-3220

✉ **Nadezhda L. Ryabkova**. E-mail: nadl-ryabkova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9434-7931

Irina M. Marusenko. ORCID: 0000-0001-5407-2622

Vadim A. Ryabkov. ORCID: 0000-0002-3353-3220

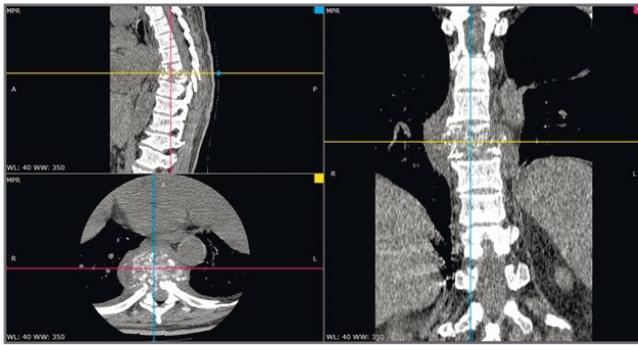


Рис. 1. КТ позвоночника спиральная.
Fig. 1. Spiral CT of the spine.



Рис. 2. ЭхоКС.
Fig. 2. EchoCS.

троцитов 60–43 мм/ч, С-реактивный белок 88–155–93 мг/л. При эхокардиографии (ЭхоКС) от 21.02.2019: объемное образование средостения, левого легкого? Переведена в ревматологическое отделение ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова» для уточнения характера поражения легких. При поступлении: жалобы на боли в подреберьях, спине, из-за боли не может передвигаться, спать. Одышка при минимальной физической нагрузке, не лихорадит, масса тела стабильна. Выполняется спиральная компьютерная томография (СКТ) грудной полости (12.03.2019), где визуализируется компьютерно-томографическая (КТ) картина спондилита, спондилодисцита на уровне Th_{VII}, Th_{VIII} с выраженным паравerteбральным мягкотканым компонентом, при этом рекомендуется ультразвуковое исследование сердца ввиду неясного характера изменений в левом гемитораксе (рис. 1). Выполнена ЭхоКС (13.03.2019), констатирован дискинез всех нижних, задне-боковых, верхушечного бокового сегментов левого желудочка (ЛЖ) с формированием ложной аневризмы; систоло-диастолический поток из ЛЖ в полость перикарда на границе базального и нижнего задне-боковых сегментов ЛЖ, ширина дефекта около 3–4 мм; объем аневризмы около 150 мл (5,5×8,0 см), объем жидкой части около 60 мл (4,5×5,0 см); тромб в проекции аневризмы (на уровне базальных сегментов ЛЖ) 4,5×5,0 см, средней эхогенности; снижение глобальной сократительной способности миокарда ЛЖ, фракция выброса 30% (рис. 2). При магнитно-резонансной томографии грудной отдела позвоночника с контрастированием (14.03.2019) подтверждается спондилодисцит на уровне Th_{VII}–Th_{VIII} со сдавлением передней камеры дурального мешка и мягкотканым компонентом. Пациентка осмотрена фтизиатром, данных в пользу туберкулеза не получено. Выполнена КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (15.03.2019), где визуализированы КТ-признаки колита. На основании проведенного обследования диагностируются ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (Q-нижний инфаркт миокарда давностью более 1 мес); наружный разрыв миокарда; ложная аневризма ЛЖ; спондилит, спондилодисцит Th_{VII}, Th_{VIII}.

Заключение консилиума от 14.03.2019: показаний для экстренного хирургического лечения патологии сердца нет; спондилит, спондилодисцит Th_{VII}, Th_{VIII} является показанием для хирургического лечения в связи с компрессией спинного мозга. Антикоагулянты, дезагреганты – отмена с 13.03.2019 (с учетом выявленного разрыва миокарда). С пациенткой проведена беседа о ее состоянии, возможных рисках и осложнениях. Получено согласие на хирургическое лечение. Пациентка переведена в нейрохирургическое отделение. Клинический диагноз в переводном эпикризе:

1. Перекрестный синдром: РА, серонегативный вариант, антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду – негативный, эрозивный, II стадия, активность 1-й степени, ревматоидные узелки + СКВ, подострое течение с гематологическими нарушениями (лейкопения, нейтропения, лимфопения), Кумбс-положительная гемолитическая анемия легкой степени тяжести, серозит, диафрагматит, аутоиммунный гепатит в рамках СКВ с низкой активностью, спленомегалия, лихорадка, потеря массы тела, иммунологические нарушения (наличие антител к ДНК, высокий антинуклеарный фактор), активность низкая.

2. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (Q-нижний инфаркт миокарда давностью более 1 мес). Наружный разрыв миокарда. Ложная аневризма ЛЖ. Гипертоническая болезнь III стадии, СД 2, целевой гемоглобин HbA_{1c} менее 7,5%. Риск 4. Хроническая сердечная недостаточность стадии 2А, III функционального класса.

3. Спондилит Th_{VII}, Th_{VIII} позвонков с деструкцией тел позвонков и компрессией спинного мозга. Нижний легкий парализ.

При переводе в нейрохирургическое отделение на основании диареи с 14.03.2019, картины СКТ диагностирован антибиотикоассоциированный колит, терапия дополнена метронидазолом внутрь по 500 мг 3 раза в сутки. По поводу спондилодисцита продолжена терапия левофлоксацином 0,5 г/сут (скорость клубочковой фильтрации – 35 мл/мин/1,73 м²). Затем 29.03.2019 пациентке выполнен I этап оперативного лечения: транспедикулярная фиксация Th_{V,VI-IX,X}. После операции продолжена терапия левофлоксацином 500 мг/сут, преднизолоном 10 мг/сут, а также обезболивающая, сахароснижающая терапия, с 10.04.2019 – Фраксипарин 0,3 мл подкожно 1 раз в сутки. Далее 09.04.2019 выполнен II этап оперативного лечения: правосторонняя расширенная задне-боковая торакотомия с резекцией VIII ребра; корпорэктомия Th_{VII, VIII}, дискэктомия Th_{VI-VII}, Th_{VIII-IX}; передний опорный корпородез Th_{VI-IX}. В послеоперационном периоде отмечен регресс нижнего парализа, однако состояние оставалось среднетяжелым. Пациентка мало ела, от установки назогастрального зонда категорически отказывалась. Смена антимикробной терапии от 12.04.2019: левофлоксацин заменен на Цефоперазон и Сульбактам 2 г 2 раза в сутки внутривенно по результатам микробиологического исследования мочи по поводу инфекции мочевыводящих путей, 15.04.2019 терапия дополнена амикацином 0,5 г 1 раз в сутки внутривенно.

Ухудшение состояния с 17.04.2019: угнетение гемодинамики, возобновление диареи до 5 раз в сутки. Отмечено расхождение краев послеоперационной раны на спине размером 2,0×0,3 см, с подтеканием серозно-геморрагического отде-

ляемого, в дне – апоневроз. В анализе крови – гипопротейнемия, гипоальбуминемия, С-реактивный белок – 113,9 мг/л. Выполнена СКТ, исключена тромбоэмболия легочной артерии, откорректирована инфузионная терапия, возобновлен прием метронидазола внутрь (отменен 07.04.2019). Затем 18.04.2019 – дальнейшее ухудшение состояния: депрессия гемодинамики, падение сатурации на воздухе до 88%, в 09.55 – остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия в течение 40 мин без эффекта. Констатирована смерть.

Посмертный диагноз:

1. Вторичный неспецифический спондилит Th_{VII,VIII} с деформацией тел позвонков и компрессией спинного мозга. Нестабильность. Болевой синдром. Нижний легкий парализ.

2. Перекрестный синдром: РА, серонегативный вариант, антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду – негативный, эрозивный, II стадия, активность 1-й степени, ревматоидные узелки + СКВ, подострое течение с гематологическими нарушениями (лейкопения, нейтропения, лимфопения), Кумбс-позитивная гемолитическая анемия легкой степени тяжести, серозит, диафрагматит, аутоиммунный гепатит в рамках СКВ с низкой активностью, спленомегалия, лихорадка, потеря массы тела, иммунологические нарушения (наличие антител к ДНК, высокий антинуклеарный фактор), активность низкая.

2. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (Q-нижний инфаркт миокарда давностью более 1 мес). Наружный разрыв миокарда. Ложная аневризма ЛЖ. Гипертоническая болезнь III стадии, СД 2, целевой гемоглобин HbA_{1c} менее 7,5%. Риск 4. Хроническая сердечная недостаточность стадии 2А, III функционального класса.

Операции:

1. Транспедикулярная фиксация Th_{V-VI}–Th_{IX-X} позвонков поликсиальными винтами, крючковая фиксация Th_{IV}, Th_{XI} позвонков системой Legacy. Коррекция кифотической деформации (29.03.2019).

2. Правосторонняя расширенная задне-боковая торакотомия с резекцией VIII ребра. Корпорэктомия Th_{VII,VIII} позвонков; дискэктомия Th_{VI-VII}, Th_{VIII-IX} позвонков. Передний опорный корпородез Th_{VI-IX} позвонков титановым мэшем Ruyamesh и аутокостными трансплантатами из ребра (09.04.2019).

Осложнения основного: кахексия. Антибиотикоассоциированный колит. Гиповолемия. Сепсис. Полиорганная недостаточность. Реанимация от 18.04.2019.

Сопутствующие заболевания: свищ правой ягодицы. Остеопороз.

В патологоанатомическом заключении отмечено совпадение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов. За все время пребывания в стационаре у пациентки сохранялась нормотермия.

Дополнительные результаты исследований. Кал на токсины *Clostridium difficile* (17.04.2019): токсин А – положительный, токсин В – отрицательный. Прокальцитонинный тест при поступлении (13.03.2019) <0,5 нг/мл, от 18.04.2019 ≥2 нг/мл. При всех микробиологических исследованиях – посев мочи (10.04.2019), фрагмента позвонка (15.04.2019), плевральной жидкости (21.04.2019), отделяемого из послеоперационной раны (21.04.2019) – выделен один возбудитель – *Klebsiella pneumoniae*, чувствительная только к карбапенемам и амикацину, т.е. вырабатывающая β-лактамазы расширенного спектра. Гистологическое исследование биопсийного и операционного материала (18.04.2019): текущий спондилит.

Таким образом, несмотря на наличие наружного разрыва миокарда, сопровождающегося высоким риском летального исхода, даже в случае возможности использования

современных методик хирургического лечения в ранние сроки [3, 4] пациентка погибла от коморбидной бактериальной инфекции, лечение которой осложнилось развитием псевдомембранозного колита. Важно отметить, что в условиях осложненной кардиальной патологии при наличии выраженного остеопороза, СД пациентка успешно дважды оперирована нейрохирургами.

Обсуждение

Понятие коморбидности в ревматологии в последнее время уступает место мультиморбидности. Коморбидность рассматривает одно заболевание как главенствующее с сопутствующими, патогенетически взаимосвязанными. Мультиморбидность расценивает все заболевания, имеющиеся у конкретного пациента, «как равнозначные и взаимосвязанные, вне зависимости от этио-патогенетических факторов и времени возникновения» [5], т.е. в основе данного взгляда – «конкретный пациент со множеством приобретенных хронических состояний» [5], а не отдельная нозология, лечению которой посвящены существующие современные рекомендации.

С точки зрения коморбидности кардиоваскулярная патология при РА является ведущей причиной преждевременной летальности [6], а при СКВ – наиболее частой причиной поздней летальности наряду с инфекциями, тогда как в первые годы заболевания основные причины – активность заболевания и инфекционные осложнения [2]. Общие патогенетические механизмы (воспаление, дислипидемия, в том числе вследствие ГК-терапии, гипергомоцистеинемия, эндотелиальная дисфункция) позволяют рассматривать сердечно-сосудистую патологию как патологию коморбидную.

Инфекционные осложнения как при РА, так и СКВ существенно влияют на качество жизни и нередко определяют прогноз. В обоих случаях более высокая частота инфекций обусловлена наличием собственно аутоиммунной патологии и применением иммуносупрессивных препаратов [7], при этом такие известные факторы риска системных инфекций, как пожилой возраст, наличие СД, лечение ГК [7], присутствовали у нашей пациентки. Влияние ревматологической патологии на риск развития сепсиса не вызывает сомнения, что также позволяет считать сепсис коморбидной инфекцией.

Лечение бактериальной инфекции осложнилось псевдомембранозным колитом, при этом у пациентки присутствовал ряд факторов риска тяжелого течения данного заболевания (возраст старше 65 лет, проведение иммуносупрессии, лечение антисекреторными препаратами, тяжелые сопутствующие заболевания) [8]. Наличие практически всех факторов риска также обусловлено исключительно наличием основной патологии.

Следует отметить, что для пациентов с СКВ характерны гиперкоагуляция и возникновение тромбозов различной локализации [2], у больных РА риск тромбозов также повышен по причине наличия хронического воспаления [6]. Наличие системной бактериальной инфекции – дополнительный известный усугубляющий гиперкоагуляцию фактор [9]. Данные особенности могли способствовать образованию тромба в зоне аневризмы и таким образом объяснить отсутствие летального исхода от осложнений инфаркта миокарда.

Заключение

Пациенты ревматологического профиля на фоне иммуносупрессии имеют стертые течение инфекции, что приводит к недооценке степени тяжести. При наличии осложнений

антимикробной терапии ревматическую патологию необходимо также расценивать как предиктор тяжелого их течения. Клиника кардиоваскулярной патологии может недостаточно четко проявляться, что обусловлено противовоспалительной и иммуносупрессивной терапией. При этом каждое заболевание в отдельности способно привести к летальному исходу, в связи с чем к больному ревматологического профиля необходимо относиться с особым вниманием, своевременно

детально скринировать на предмет потенциально возможных осложнений, пользоваться актуальными клиническими рекомендациями, в том числе по эмпирической антимикробной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

ГК – глюкокортикоиды
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КТ – компьютерная томография
ЛЖ – левый желудочек
РА – ревматоидный артрит

СД – сахарный диабет
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
СКВ – системная красная волчанка
СКТ – спиральная компьютерная томография
ЭхоКС – эхокардиоскопия

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Radner H, Yoshida K, Smolen JS, Solomon DH. Multimorbidity and rheumatic conditions-enhancing the concept of comorbidity. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(4):252-6. DOI:10.1038/nrrheum.2013.212
2. Клюквина Н.Г. Проблема коморбидности при системной красной волчанке. *РМЖ.* 2015;7:370. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Problema_komorbidnosti_pri_sistemnoy_krasnoy_volchanke/. Ссылка активна на 20.01.2020 [Kliukvina NG. The problem of comorbidity in systemic lupus erythematosus. *RMZh.* 2015;7:370. Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Problema_komorbidnosti_pri_sistemnoy_krasnoy_volchanke/. Accessed: 20.01.2020 (in Russian)].
3. Matteucci M, Fina D, Jiritano F, et al. Treatment strategies for post-infarction left ventricular free-wall rupture. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019;8(4):379-87. DOI:10.1177/2048872619840876
4. Formica F, Mariani S, Singh G, et al. Postinfarction left ventricular free wall rupture: a 17-year single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(1):150-6. DOI:10.1093/ejcts/ezx271
5. Насонов Е.Л., Гордеев А.В., Галушко Е.А. Концепции коморбидности и мультиморбидности в ревматологии. Возможна ли смена парадигм? *Медицина (Алматы).* 2018;3(189):27-31 [Nasonov EL, Gordeev AV, Galushko EA. The concept of comorbidity and multimorbidity in rheumatology. Is it possible to change paradigms? *Medicina (Almaty).* 2018;3(189):27-31 (in Russian)]. DOI:10.31082/1728-452x-2018-189-3-27-31
6. Jagpal A, Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatology.* 2018;2:10. DOI:10.1186/s41927-018-0014-y
7. Белов Б.С., Тарасова Г.М., Буханова Д.В. Коморбидные инфекции у больных ревматоидным артритом: *Status praesens. Современная ревматология.* 2019;13(3):102-8 [Belov BS, Tarasova GM, Bukhanova DV. Infectious comorbidities in patients with rheumatoid arthritis: *Status praesens. Modern Rheumatology Journal.* 2019;13(3):102-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2019-3-102-108
8. Черенькая Т.В. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы). *Журн. им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2016;1:33-9 [Chyornenkaya TV. Pseudomembranous colitis: diagnosis, treatment and prevention. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care.* 2016;1:33-9 (in Russian)].
9. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Под ред. Б.Р. Гельфанда. 4-е изд. М.: Мед. информационное агентство, 2017 [Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Gelfand B.R. (Ed.). 4th ed. Moscow: Medical news agency, 2017 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.01.2020



OMNIDOCTOR.RU