

# 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. Rybkova✉, 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:** Rybkova 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-rybkova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9434-7931

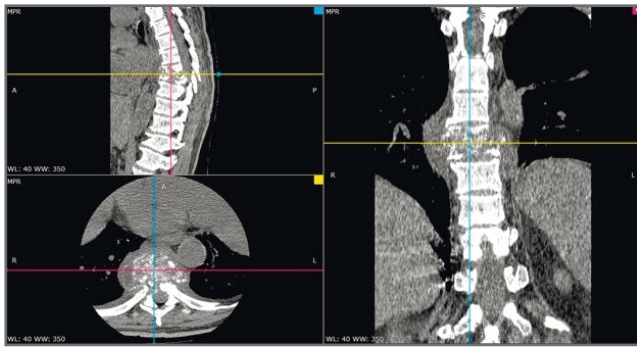
**Марусенко Ирина Михайловна** – д-р. мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии. ORCID: 0000-0001-5407-2622

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

✉ **Nadezhda L. Rybkova**. E-mail: nadl-rybkova@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<sub>VII</sub>, Th<sub>VIII</sub> 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 грудного отдела позвоночника с контрастированием (14.03.2019) подтверждается спондилодисцит на уровне Th<sub>VII</sub>–Th<sub>VIII</sub> 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<sub>VII</sub>, Th<sub>VIII</sub>.

Заключение консилиума от 14.03.2019: показаний для экстренного хирургического лечения патологии сердца нет; спондилит, спондилодисцит Th<sub>VII</sub>, Th<sub>VIII</sub> 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<sub>1c</sub> менее 7,5%. Риск 4. Хроническая сердечная недостаточность стадии 2А, III функционального класса.

3. Спондилит Th<sub>VII</sub>, Th<sub>VIII</sub> 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 м<sup>2</sup>). Затем 29.03.2019 пациентке выполнен I этап оперативного лечения: транспедикулярная фиксация Th<sub>V,VI-IX,X</sub>. 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<sub>VII</sub>, Th<sub>VIII</sub>, дискектомия Th<sub>VI-VII</sub>, Th<sub>VIII-IX</sub>; передний опорный корпорорез Th<sub>VI-IX</sub>. 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 – гипопротениемия, 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<sub>VII,VIII</sub> с деформацией тел позвонков и компрессией спинного мозга. Нестабильность. Болевой синдром. Нижний легкий парапарез.

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<sub>1c</sub> менее 7,5%. Риск 4. Хроническая сердечная недостаточность стадии 2А, III функционального класса.

#### Операции:

1. Транспедикулярная фиксация Th<sub>V-VI</sub>–Th<sub>IX-X</sub> позвонков поликсиальными винтами, крючковая фиксация Th<sub>IV</sub>, Th<sub>XI</sub> позвонков системой Legacy. Коррекция кифотической деформации (29.03.2019).

2. Правосторонняя расширенная задне-боковая торакотомия с резекцией VIII ребра. Корпорэктомия Th<sub>VII,VIII</sub> позвонков; дискэктомия Th<sub>VI-VII</sub>, Th<sub>VIII-IX</sub> позвонков. Передний опорный корпородез Th<sub>VI-IX</sub> 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

- 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
- 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/](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/](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Problema_komorbidnosti_pri_sistemnoy_krasnoy_volchanke/). Accessed: 20.01.2020 (in Russian)].
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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)].
- 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