



Случай из практики

Оригинальное исследование

УДК 616.72-002.78+616.98-08-079.1

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-3-16>

СУСТАВНОЙ СИНДРОМ У БОЛЬНОГО С ПОДАГРОЙ И СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ИЕРСИНИОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ: СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Наталья Владимировна Воронина^{1✉}, Вероника Юрьевна Булкина², Максим Андреевич Ситников³,
Михаил Владимирович Новиков⁴, Валерия Николаевна Исакова⁵, Ольга Геннадьевна Онищенко⁶

^{1,5}Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}terapiya49@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-3284-8108>

⁵<http://orcid.org/0000-0002-1271-2246>

^{1,2-6}301 военный клинический госпиталь МО РФ, Хабаровск, Россия

⁶rona.76@mail.ru

Аннотация. В статье представлен случай реактивного полиартрита, связанного с субклинической иерсиниозной инфекцией без кишечных проявлений. Отсутствие кишечного синдрома затрудняло своевременную диагностику иерсиниоза, задерживало назначение антибактериальной терапии и приводило к хронизации активного суставного синдрома. Серологическое исследование подтвердило наличие возбудителя иерсиниоза, серотипа 03 в высоком титре (1:14500). Сопутствующее обострение подагрического артрита отвлекло внимание врачей от необходимости обнаружения инфекции. Пациентов, проживающих в природных инфекционных очагах, рекомендуется обследовать на наличие энтероколитической инфекции, даже при отсутствии кишечного синдрома.

Ключевые слова: иерсиниозный артрит, подагрический артрит, диагностика, лечение

Для цитирования: Суставной синдром у больного с подагрой и субклинической иерсиниозной инфекцией: сложности диагностики и лечения / Н.В. Воронина, В.Ю. Булкина, М.А. Ситников и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 3. – С. 96-99. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-3-16>.

ARTICULAR SYNDROME IN A PATIENT WITH GOUT AND SUBCLINICAL YERSINIOSIS INFECTION: DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Natalia V. Voronina^{1✉}, Veronika Yu. Bulkina², Maxim A. Sitnikov³, Mikhail V. Novikov⁴, Valeria N. Isakova⁵,
Olga G. Onishchenko⁶

^{1,5}Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

^{1✉}terapiya49@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-3284-8108>

⁵<http://orcid.org/0000-0002-1271-2246>

^{1,2-6}301 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Khabarovsk, Russia

⁶rona.76@mail.ru

Abstract. The article presents a case of reactive polyarthrititis associated with subclinical yersiniosis infections without intestinal manifestations. The absence of intestinal syndrome made it difficult to diagnose yersiniosis in a timely manner, delayed antibacterial therapy and led to the chronization of active articular syndrome. A serological study confirmed the presence of the pathogen yersiniosis, serotype 03 in the high titer (1:14 500). Concomitant exacerbation of gouty arthrititis made it difficult to detect infection. It is recommended to examine patients living in natural infectious foci for enterocolytic infection, even in the absence of intestinal syndrome.



Keywords: yersiniosis arthritis, gout arthritis, diagnosis, treatment

For citation: Articular syndrome in a patient with gout and subclinical yersiniosis infection: difficulties of diagnostics and treatment / N.V. Voronina, V.Yu. Bulkina, M.A. Sitnikov, et al. // Far Eastern medical journal. – 2024. – № 3. – P. 96-99. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-3-16>.

В районах экологического неблагополучия территории с возможным бактериальным загрязнением почвы и воды инфекционными патогенами (Запорожье) выполнение служебных обязанностей военнослужащими (в период специальной военной операции – СВО) требует особого внимания по профилактике и выявлению инфекционных заболеваний.

Алиментарный путь заражения человека может приводить к разнообразным клиническим проявлениям иерсиниозной инфекции: гастроэнтероколитической, аппендикулярной, септической и субклинической. Первые три формы, как правило, характеризуются кишечными проявлениями. Асимметричный реактивный острый поли- или олигоартрит с преимущественным поражением крупных суставов ног обычно развивается в течение 3 недель от начала кишечных проявлений [2].

В случае отсутствия кишечного синдрома, сопутствующей респираторной инфекции, развитие асимметричного олигоартрита после переохлаждения может расцениваться как реактивный артрит, ассоциированный с респираторной инфекцией и ограничивать активные лабораторные поиски другой бактериальной инфекции. Внимание врачей может быть сосредоточено на манифестирующей сопутствующей суставной патологии, в т.ч. подагры [4]. Несвоевременная диагностика иерсиниоза, как и другой кишечной инфекции, может приводить к позднему назначению антибактериальных препаратов и торпидному течению реактивного артрита.

Приводим клиническое наблюдение больного с иерсиниозным артритом высокой степени активности с лихорадкой, лейкоцитозом, выраженным синовитом коленного, голеностопных суставов, торпидного течения без кишечных проявлений, ассоциированного с обострением подагрического артрита.

Анамнез: по данным медицинских документов, больной И., 33 лет, находясь в зоне СВО в январе 2023 г. перенес острое вирусное заболевание, которое сопровождалось лихорадкой, катаральными явлениями, легким однодневным, однократным диарейным синдромом, на который больной не обратил внимание. Через месяц появились боли в голеностопных суставах, боль в правом коленном суставе, затруднение при ходьбе. Лечился в филиалах 3 госпиталей 1 уровня с диагнозом реактивный артрит неуточненного генеза, с поражением голеностопных, правого коленного суставов, высокой степени активности, НФС-2 ст. При обследовании: Лейкоцитоз – $10,3 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 30 мм/час, СРБ – 34 мг/л. Исключена бактериальная респираторная и урогенитальная инфекция (ПЦР тесты на хламидии, уреаплазму, микоплазму

отрицательные), как наиболее частые причины реактивного артрита. Получены отрицательные результаты крови на ВИЧ, маркеры гепатитов В и С, сифилис. Бактериологическое исследование кала не проводилось в связи с отсутствием кишечного синдрома. Принимал преднизолон, диклофенак, амоксициллин, отмечалось временное улучшение. При усилении болей в правом коленном суставе, появлении болей и отечности в левом локтевом, первых плюснефаланговых суставов стоп в марте 2023 г. повторно госпитализирован в госпиталь г. Лисичанска, выявлена гиперурикемия до 712 мкмоль/л, микролиты в левой почке, кристаллы уратов в осадке мочи; HLA-27 отрицательный, РФ в пределах нормы. Установлен диагноз: Подагра, суставная форма. Подагрический полиартрит с преимущественным поражением правого коленного, голеностопных суставов и левого локтевого, первых плюснефаланговых суставов стоп, НФС – 2 ст. Гиперурикемия; мочекаменная болезнь.

Согласно клиническим рекомендациям [4-6], принимал колхицин по 1 мг/день в течение 3 недель, преднизолон 20 мг, диклофенак, аллопуринол. Эффект был незначительный. В июне 2023 г. переведен в Главный клинический госпиталь № 3 им. Н.Н. Бурденко (г. Москва). Диагноз подагрического артрита был подтвержден, выявлены ультразвуковые признаки подагры в первых плюснефаланговых суставах стоп – «двойной контур», анаэробные гиперэхогенные включения. При пункции правого коленного сустава получено 10 мл синовиальной асептической прозрачной жидкости, посев синовиальной жидкости на бактериальную флору дал отрицательный результат. Продолжено лечение колхицином, внутрисуставное введение дексаметазона с умеренной положительной динамикой по регрессу указанных синовитов суставов. Через месяц выписан из госпиталя с рекомендациями продолжение приема аллопуринола и нимесулида, вернулся в часть.

Через 3 недели после выписки повторная госпитализация в филиал № 3 ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко в связи усилением синовита правого коленного сустава, появлением болей в тазобедренных суставах. Шли поиски возможной хронической инфекции, являющейся триггером в развитии суставного синдрома. Кровь на АСЛО, бруцеллез; ИФА: антитела классов IgM, IgA к инфекционным агентам (к *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas*) – отрицательные. Повторно исследование синовиальной жидкости правого коленного сустава исключило септический артрит, кристаллов моноуратов натрия, характерных для подагрического артрита не обнаружено; HLA – В-27 антиген – отрицательный.



При анализе иммунологических показателей крови от 31.07.2023 г. выявлена активная иерсиниозная инфекция: РНГА с иерсиниозным диагностиком на серотип ОЗ – положительный 1:14 500 (для диагностики иерсиниоза достаточно титра 1:160), с иерсиниозным диагностиком на серотип О9 – отрицат. АТ к боррелиям IgG, IgM отриц. Отмечен высокий титр антинуклеарного фактора (АНФ) – 1/2560 (при норме 1/160), тип свечения ядерно-гранулярный; АЦЦП – 7,0 (при норме до 17,0), повышен С-реактивный белок – 46 МЕ/л. Изменений со стороны кожных и слизистых, органов брюшной полости не выявлено, стул регулярный, изменение консистенции каловых масс не отмечает. УЗИ органов брюшной полости без патологии.

Установлен диагноз: Иерсиниоз (*Yersinia enterocolitica*), иерсиниозный артрит, высокой степени активности. Сопутствующая патология – подагрический артрит, хронического течения, обострение. Проведено лечение – ципрофлоксацином 500 мг 2 раза в день 10 дней, метилпреднизолоном 12 мг/сут. (2 недели) с последующей отменой, сульфасалазином 2 г/сут. (1 месяц), продолжал принимать аллопуринол 300 мг.

В динамике – снижение титра в РНГА с иерсиниозным диагностиком – на серотип – ОЗ – до 1:1 200; антинуклеарного фактора (АНФ) -1/520. В связи с недостаточным клиническим эффектом сульфасалазин заменен на метотрексат 15 мг/один раз в неделю.

В августе 2023 г. для дальнейшего лечения пациент переведен в терапевтическое отделение ФГКУ 301 ВКГ. При поступлении – жалобы на боли в правом коленном и правом и левом тазобедренных суставах,

левом голеностопном суставе. При осмотре – ИМТ – 30,2, кожные покровы и слизистые без изменений, ахиллодния области левого голеностопного сустава, талалгия, выраженный синовит правого коленного сустава, незначительная отечность первых плюснефаланговых суставов стоп. Передвигается в пределах палаты с помощью костылей из-за болей в суставах.

СКТ – пораженных суставов: правосторонний гонартроз, 1 стадии, двусторонний коксартроз 1-й стадии, односторонний сакроилеит 2-й стадии.

При обследовании – лейкоциты – $9,6 \times 10^9$ /л, СОЭ – 39 мм/час, СРБ – 16 мг/л, мочевиная к-та – 477 мкмоль/л, АНФ снизился до нормы. Повторный титр с иерсиниозным диагностиком, серотипом – ОЗ в реакции РНГА – отрицательный.

УЗИ коленных суставов 25.08.2023 г.: признаки синовита, супрапателлярного бурсита правого коленного сустава.

УЗИ ахиллова сухожилия с обеих сторон: визуализируется неоднородность за счет гиперэхогенных включений 0,5-0,8 см, неравномерного снижения эхогенности сухожилия.

УЗИ плюснефаланговых сочленений 1 пальца стопы с обеих сторон: нечеткий неровный контур плюсневой кости, с гипозэхогенным ободком и мелкими гиперэхогенными включениями в нем, без отека мягких тканей.

В течение месяца пациент получал метотрексат в дозе 15 мг/в неделю, преднизолон 20 мг, нимесулид, аллопуринол. Достигнут полный регресс суставного синдрома, пациент выписан на амбулаторное наблюдение.

Результаты и обсуждение

Приведенный случай наглядно иллюстрирует необходимость при обследовании больных с суставным синдромом включать в дифференциально-диагностический скрининг инфекционные заболевания с учетом поступления больных из эпидемических очагов инфекции.

Даже в случае отсутствия энтероколитического синдрома, по эпидемиологическим показаниям, при развитии ассиметричного полиартрита в программу диагностического поиска необходимо включать тесты для исключения бактериальной кишечной инфекции, в т. ч. на иерсиниоз. Ассиметричный острый полиартрит с преимущественным поражением крупных суставов ног, обычно развивается через 1-3 недели от начала кишечных проявлений и может расцениваться как реактивный артрит, нацеливающий на поиск бактериальной инфекции. Несвоевременное назначение антибактериальных препаратов способствует торпидному течению суставного синдрома [2, 3].

Сопутствующая патология – обострение подагрического артрита при атипичном (субклиническом) течении иерсиниоза с преобладанием в клинической

картине суставного синдрома), замедлила поиск латентной энтероколитической инфекции у больного. Позитивность по антинуклеарному фактору, указывали на высокую активность аутоиммунного процесса, не характерную для подагрического артрита [4], и необходимость более широкого лабораторного скрининга для исключения системной аутоиммунной патологии. Эффективность НПВП оказалась низкой при энтезитах, назначение глюкокортикоидов могло привести к активации энтероколического очага инфекции. Позитивный иммуносупрессивный клинический эффект по регрессу реактивного артрита у больного был достигнут после проведения антибактериальной терапии ципрофлоксацином, в последующем метотрексатом и глюкокортикоидами в низких дозах.

Полагаем, что приведенный клинический случай будет руководством к принятию решений по расширенному лабораторному обследованию больных, проживающих или выполняющих служебные обязанности в эндемических природных инфекционных очагах, с коморбидной патологией на инфекционные патологии.



Список источников

1. Иерсиниозы в Российской Федерации: Информ. бюлл., Вып. 3 / Под ред. А.А. Тотоляна. – СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2021. – 44 с.
Yersiniosis in the Russian Federation: Inform. Bulletin, Iss. 3 / Edited by A.A. Totolyan. – St. Petersburg: FBUN NIIEP named after Pasteur, 2021. – 44 p.
2. Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В. и др. Критерии урогенных и энтерогенных реактивных артритов // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 3. – С. 82-83.
Agababova E.R., Bunchuk N.V., Shubin S.V. et al. Criteria of urogenic and enterogenic reactive arthritis // Scientific and Practical Rheumatology. – 2003. – № 3. – P. 82-83.
2. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Насонова Е.Л. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2017.
Russian clinical guidelines. Rheumatology / Ed. by E.L. Nasonova. – M.: GEOTAR – Media, 2017.
3. Подагра: Клинические рекомендации / Ассоциация ревматологов России. – 2018.
Gout: Clinical recommendations / Association of Rheumatologists of Russia. – 2018.
4. Елисеев М.С. Рекомендации Американской коллегии ревматологов (2020) по ведению больных подагрой: что нового и что спорно // Научно-практическая ревматология. – 2021. – № 59 (2). – С. 129-133.
Eliseev M.S. Recommendations of the American College of Rheumatology (2020) on the management of patients with gout: what is new and what is controversial // Scientific and Practical Rheumatology. – 2021. – № 59 (2). – P. 129-133.
5. Чикина М.Н., Елисеев М.С., Желябина О.В. Практическое применение национальных клинических рекомендаций по лечению подагры (предварительные данные) // Современная ревматология. – 2020. – № 14 (2). – С. 97-103.
Chikina M.N., Eliseev M.S., Zhelyabina O.V. Practical application of national clinical recommendations for the treatment of gout (preliminary data) // Modern Rheumatology. – 2020. – № 14 (2). – P. 97-103.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.07.2024.

The article was accepted for publication 12.07.2024.

