

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК 616.72-002.775-053.9

DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-4-319-324

Оригинальное исследование

Клинический случай ревматоидного серонегативного полиартрита на фоне латентной туберкулезной инфекции

Фентисов В.В. 

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85;
Областное государственное казенное учреждение здравоохранения
«Противотуберкулезный диспансер»,
Россия, 308017 г. Белгород, ул. Волчанская, д. 294.
E-mail: fentisov@bsu.edu.ru

Аннотация. Представлен клинический пример сочетанной патологии ревматоидного артрита и латентной туберкулезной инфекции. Перед включением в программу генно-инженерной биологической терапии ревматоидного артрита был проведен иммунологический скрининг на наличие латентной туберкулезной инфекции. Правильно организованная иммунологическая диагностика туберкулеза в группах риска по туберкулезу способствовала раннему выявлению пациентки с латентной туберкулезной инфекцией, в то время как проведение превентивного курса противотуберкулезной терапии позволило начать лечение ревматоидного артрита иммуносупрессивными препаратами, снизив риск активации туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, генно-инженерная биологическая терапия, латентная туберкулезная инфекция

Для цитирования: Фентисов В.В. Клинический случай ревматоидного серонегативного полиартрита на фоне латентной туберкулезной инфекции. Актуальные проблемы медицины. 45 (4): 319–324. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-4-319-324

Clinical Case of Rheumatoid Seronegative Polyarthrititis Against the Background of Latent Tuberculosis Infection

Vitaly V. Fentisov 

Belgorod National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia;
Regional State Public Health Institution «Antituberculous Dispensary»,
294 Volchanskaya St., Belgorod 308017, Russia
E-mail: fentisov@bsu.edu.ru

Abstract. A clinical example of a combined pathology of rheumatoid arthritis and latent tuberculosis infection is presented. Before being included in the program of genetically engineered biological therapy for rheumatoid arthritis, immunological screening for the presence of latent tuberculosis infection was carried out. Properly organized immunological diagnosis of tuberculosis in tuberculosis risk groups contributed to the early detection of a patient with latent tuberculosis infection. The preventive course of



anti-tuberculosis therapy made it possible to start treatment of rheumatoid arthritis with immunosuppressive pills, reducing the risk of activation of tuberculosis infection.

Keywords: rheumatoid arthritis, genetically engineered biological therapy, latent tuberculosis infection

For citation: V.V. Fentisov. 2022. Clinical Case of Rheumatoid Seronegative Polyarthritis Against the Background of Latent Tuberculosis Infection. Challenges in Modern Medicine. 45 (4): 319–324 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-4-319-324

Введение

Ревматоидный артрит – хроническое персистирующее заболевание аутоиммунного происхождения, которое сопровождается выраженным пролиферативным воспалением в тканях синовиальной оболочки суставов, а с прогрессированием поражает внутренние органы и системы [Насонов, 2016; Сакенова и др., 2022].

Согласно современным представлениям, латентной туберкулезной инфекцией считается состояние, при котором отсутствуют клинические и рентгенологические признаки туберкулеза, а наличие микобактерий туберкулеза в организме пациента устанавливается на основании положительной иммунологической реакции на туберкулезные антигены [Oulkadi et al., 2021]. Вопрос раннего выявления и эффективной коррекции данного состояния имеет важное значение при лечении ведущей терапевтической патологии, в особенности при использовании иммуносупрессивных препаратами [Мякишева и др., 2015; Макарова и др., 2021; Malinová et al., 2022].

В рамках программы ВОЗ по борьбе с туберкулезом (stop TB) и региональной программы «Белгородская область – территория без туберкулеза» актуальным вопросом остается раннее выявление туберкулеза в группах риска [Фентисов, 2022]. Выявление туберкулеза возложено на первичное звено медицинской помощи, в том числе и на врачей общей практики (семейных врачей) [Павлушин и др., 2014; Артемьев, 2017; Шевченко и др., 2022].

Инструментами для раннего выявления являются сформированные посемейные списки, подворовые (подомовые) обходы и формирование групп риска по туберкулезу среди пациентов, страдающих неинфекционной патологией. На этапе лечения пациента с ревматоидным артритом с применением глюкокортикостероидов и перехода к генно-инженерным биологическим препаратам [Мучаидзе и др., 2021] важно включить пациента в список, формирующий группу риска по туберкулезу [Song et al., 2021]. Биологические противоревматические препараты вызывают выраженные изменения в иммунной системе пациента и формируют фон для туберкулезной инфекции [Дементьева и др., 2021], поэтому правильное формирование групп риска и периодическая иммунодиагностика позволяет выявлять ранние формы туберкулеза и латентную туберкулезную инфекцию [Богородская и др., 2017].

Клинический случай

Пациентка П., 1970 г. р., 16.11.2020 года обратилась к врачу-ревматологу с жалобами на боли в области крестца и основания большого пальца правой кисти, припухлость, продолжительную скованность в коленных, голеностопных суставах, длительное повышение температуры тела до $37,3^{\circ}\text{C}$, потерю веса, шелушение кожи подошв. Туберкулезом не болела, туберкулезный контакт отрицает.

Из анамнеза известно, что пациентка отмечает начало заболевания с 31.08.2020 года. Возникли боли в левом коленном суставе, затем присоединился выраженный отек и боли в других суставах (голеностопных суставах, мелких суставах стоп, суставах правой кисти), отмечала нарастание отечности левой нижней конечности, присоединение субфеб-

рильной температуры тела. Со слов пациентки, вышеописанные жалобы манифестировали после перенесенной вирусной инфекции (лихорадка, кашель и диарея).

На момент обращения при физикальном обследовании пациентки отмечается: удовлетворительное общее состояние, ясное сознание, нормостеническое телосложение, кожные покровы обычной окраски и влажности. Тургор кожи сохранен. Склеры обычной окраски. Костно-мышечная система: выраженная болезненность при пальпации с коленных суставов, больше слева, обоих голеностопных суставов, мелких суставов правой стопы. Другие данные физикального осмотра патологии не выявили.

Был выставлен предварительный диагноз: системное заболевание соединительной ткани с высокой степенью активности, АНФ-позитивная форма: полиартрит, сакроилиит, кератодермия подошв, активность 3 степени, ФНС 1.

В ходе комплексного клинико-лабораторного обследования установлено в крови повышение уровня С реактивного белка (СРБ) до 70 мг/л. Профиль антинуклеарных антител без отклонений, антинуклеарный фактор (АНФ) 1:1280, антинуклеарные антитела (АНА) 35,37, прокальцитонин 0,02 (норма), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) 4,3 ед/мл, антитела к хламидиям, иерсениям, сальмонеллам отрицательный.

На основании данных субъективного и объективного обследования, данных анамнеза и результатов лабораторного обследования врачом-ревматологом был установлен клинический диагноз: ревматоидный полиартрит, серанегативный по ревматоидному фактору и АЦЦП, активность высокая (DAS28 > 5,1), рентгенологическая стадия 2 (неэрозивная) на фоне двустороннего гонартроза 2 степени ФК 3. Диффузный остеопороз.

Назначена базисная терапия: таблетки Метипред по 4 мг в сутки, раствор Метотрексат по 7,5 мг в неделю, таблетки Сульфасалазин по 1500 мг в сутки, нестероидные противовоспалительные препараты при усилении болевого синдрома.

Назначенную терапию врачом ревматологом пациентка принимала около 1 года с положительной динамикой: уменьшился отечный синдром и отмечалась тенденция к уменьшению боли в суставах нижней конечности, снизилась лихорадка.

Планировался переход на генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ). Для назначения ГИБП на основании действующи[клинических рекомендаций по ревматологии всем пациентам с ревматоидным артритом с целью выявления противопоказаний, потенциальных факторов риска развития нежелательных лекарственных реакций перед назначением и каждые 6 месяцев на фоне лечения ГИБП показано проведение внутрикожной пробы с туберкулезным аллергеном (диагностический тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскин-тест) или квантифероновый тест (QuantiFERON) или Т-спот (T-SPOT®.TB)) [Malaviya et al., 2018; Oulkadi et al., 2021].

Данное иммунологическое исследование выполнено в условиях областного противотуберкулезного диспансера и выявлена гиперергическая реакция от 10.01.2022 года. Данное состояние было расценено как латентная туберкулезная инфекция и начат превентивный курс противотуберкулезной терапии: таблетками Фтизоэтам (Изониазид 150 мг + этамбутол 400 мг) по 4 таблетки в сутки, 90 дней.

С целью дополнительной иммунологической верификации латентной туберкулезной инфекции был проведен квантифероновый тест (QuantiFERON), результат которого был положительным (4,27 МЕ/мл). В связи с чем проведены дополнительные консультации специалистов по внелегочному туберкулезу в условиях противотуберкулезного диспансера. Были проведены дополнительные рентгенологические и бактериологические исследования. По результатам консультаций не получено убедительных данных за активный туберкулез легочной и внелегочной локализации. Решением центральной врачебной контрольной комиссии противотуберкулезного диспансера принято решение полностью провести курс превентивной противотуберкулезной терапии. По завершению курса противотуберкулезной терапии пациентка была принята в программу генно-инженерной биологической терапии ревматоидного артрита.



Обсуждение

Представленный клинический случай представляет актуальным вопросом формирования групп риска по туберкулезу среди пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию. Проведения иммунодиагностики туберкулеза в группах риска по туберкулезу позволяет выявить туберкулезную инфекцию в латентной форме.

Выполненный ряд диагностических исследований и проведенный превентивный противотуберкулезный курс позволяет пациенту приступить к генно-инженерной биологической терапии ревматоидного артрита. Комплексное обследование пациентов, страдающих ревматоидным артритом, с применением иммунодиагностических туберкулиновых проб обеспечивает пациентоориентированный подход, направленный как на эффективное лечение основного заболевания, так и предотвращение различных осложнений.

Выводы

Раннее выявление латентной туберкулезной инфекции из групп риска по туберкулезу позволяет не только провести курс превентивной противотуберкулезной терапии и значительно снизить риск активации туберкулезной инфекции в организме, но и принять пациентку в программу генно-инженерной биологической терапии ревматоидного артрита.

Список литературы

- Артемьев А.А. 2017. Влияние дефектов ведения больных в общей лечебной сети на формирование лекарственной устойчивости МБТ. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 7 (5): 759.
- Богородская Е.М., Слогодская Л.В., Белиловский Е.М., Рошупкина О.М. 2017. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска у взрослого населения города Москвы, 2012–2016 гг. Туберкулез и социально-значимые заболевания. (2): 10–15.
- Дементьева Е.К., Аксенова В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В. 2021. Современные подходы к профилактике туберкулеза у пациентов, получающих иммунодепрессанты. Российский педиатрический журнал. 24 (S): 19–20.
- Макарова Н.В., Борисов С.Е., Фролова К.С. 2021. Контроль туберкулезной инфекции при лечении биологическими и таргетными синтетическими препаратами. Туберкулез и социально-значимые заболевания. (1): 72–73.
- Мучаидзе Р.Д., Данцев В.В., Зарецкий Б.В., Спицын М.Г., Свиницкая И.С. 2021. Актуальность и проблемы профилактики туберкулеза у пациентов, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами. Медицинский альянс. 9 (3): 22–30. doi: 10.36422/23076348-2021-9-3-22-30
- Мякишева Т.В., Авдеева Т.Г., Рашкевич Е.Е. 2015. Дети с ревматоидным артритом как иммунокомпрометированная группа риска по туберкулезу. Туберкулез и болезни легких. (6): 103–104.
- Насонов Е.Л. 2016. Перспективы фармакотерапии ревматоидного артрита: новые возможности и рекомендации. Терапевтический архив, 88 (12): 4–10.
- Павлунин А.В., Шарафутдинова М.А., Борисова С.Б., Мишанов Р.Ф., Медоваров Е.В. 2014. Проблемы организации выявления и диагностики туберкулеза легких в общей лечебной сети. Туберкулез и болезни легких. (11): 18–22.
- Сакенова М.М., Перевезенцева В.М., Рахимова С.С., Ережепова М.М. 2022. Оценка приверженности к лечению базисными противовоспалительными препаратами у больных с ревматоидным артритом. Тенденции развития науки и образования. 85 (9): 98–100.
- Фентисов В.В. 2022. Сравнительное исследование показателей заболеваемости туберкулезом взрослого населения по возрастному и половому признаку. Современные проблемы науки и образования. (3): 117.
- Шевченко А.И., Дробот Н.Н., Кондратьева Е.Г. 2022. Консолидация деятельности врачей фтизиатрической службы и общей лечебной сети в выявлении туберкулеза легких.

Международный научно-исследовательский журнал. 4–2 (118): 89–93. doi: 10.23670/IRJ.2022.118.4.087

- Malaviya A.N., Aggarwal V.K., Rawat R., Baghel S., Thakran R., Zaheer Q., Garg S., Kapoor S. 2018. Screening for latent tuberculosis infection among patients with rheumatoid arthritis in the era of biologics and targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs in India, a high-burden TB country: The importance of Mantoux and Quantiferon-TB Gold tests. *Int. J. Rheum. Dis.* 21 (8): 1563–1571. doi: 10.1111/1756-185X.13261
- Malinová J., Hájková M., Hatalová A., Šteňová E. 2022. Risk of latent tuberculosis in the cohort of patients with rheumatoid arthritis in Slovakia. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* Summer; 70 (2): 83–90.
- Oulkadi L., Rostom S., Hmamouchi I., El Hassani Sbai S., El Binoune I., Amine B., Abouqal R., Allali F., Achemlal L., El Bouchti I., El Maghraoui A., Ghozlani I., Hassikou H., Harzy T., Ichchou L., Mkinsi O., Niamane R., Bahiri R. 2021. Prevalence of latent tuberculosis before biotherapy initiation in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: data from the Moroccan biotherapy registry. *Rheumatol Int.* 41 (9): 1625–1631.
- Song Y.J., Cho S.K., Kim H., Kim H.W., Nam E., Bae S.C., Yoo D.H., Sung Y.K. 2021. Risk of Tuberculosis Development in Patients with Rheumatoid Arthritis Receiving Targeted Therapy: a Prospective Single Center Cohort Study. *J. Korean. Med. Sci.* 36 (10): e70.

References

- Artemiev A. A. 2017. Vliyaniye defektov vedeniya bol'nykh v obshchey lechebnoy seti na formirovaniye lekarstvennoy ustoychivosti MBT [The influence of defects in patient management in the general medical network on the formation of MBT drug resistance]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy.* 7 (5): 759.
- Bogorodskaya E.M., Slogockaya L.V., Belilovskij E.M., Roshchupkina O.M. 2017. Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya v gruppakh riska u vzroslogo naseleniya goroda Moskvy, 2012–2016 gg. [Latent tuberculosis infection in risk groups in the adult population of Moscow, 2012–2016]. *Tuberkulez i sotsial'no-znachimyye zabolvaniya.* (2): 10–15.
- Dementieva E.K., Aksenova V.A., Klevno N.I., Kazakov A.V. 2021. Sovremennyye podkhody k profilaktike tuberkuloza u patsiyentov, poluchayushchikh immunodepressanty [Modern approaches to the prevention of tuberculosis in patients receiving immunosuppressants]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 24 (S): 19–20.
- Makarova N.V., Borisov S.E., Frolova K.S. 2021. Kontrol' tuberkuleznoy infektsii pri lechenii biologicheskimi i targetnymi sinteticheskimi preparatami. [Tuberculosis infection control during treatment with biological and targeted synthetic drugs.] *Tuberkulez i sotsial'no-znachimyye zabolvaniya.* (1): 72–73.
- Muchaidze R., Dantsev V., Zaretskii B., Spitsyn M., Svintsitskaya I. 2021. Aktual'nost' i problemy profilaktiki tuberkuleza u patsiyentov, poluchayushchikh lecheniye genno-inzhenernymi biologicheskimi preparatam [Relevance and problems of tuberculosis prevention in patients receiving treatment with genetically engineered biological drugs]. *Meditsinskiy al'yans.* 9 (3): 22–30. doi: 10.36422/23076348-2021-9-3-22-30
- Myakisheva T.V., Avdeeva T.G., Rashkevich E.E. 2015. Deti s revmatoidnym artritom kak immunokomprometirovannaya grupa riska po tuberkulezu [Children with rheumatoid arthritis as an immunocompromised risk group for tuberculosis] *Tuberkulez i bolezni legkikh.* (6): 103–104.
- Nasonov E.L. 2016. Perspektivy farmakoterapii revmatoidnogo artrita: novyye vozmozhnosti i rekomendatsii [Perspectives on the pharmacotherapy of rheumatoid arthritis: new opportunities and recommendations]. *Terapevticheskiy arkhiv,* 88 (12): 4–10.
- Pavlunin A.V., Sharafutdinova M.A., Borisova S.B., Mishanov R.F., Medovarov E.V. 2014. Problemy organizatsii vyyavleniya i diagnostiki tuberkuleza legkikh v obshchey lechebnoy seti [Problems of organizing the detection and diagnosis of pulmonary tuberculosis in the general medical network]. *Tuberkulez i bolezni legkikh.* (11): 18–22.
- Sakenova M.M., Perevezenceva V.M., Rahimova S.S., Erezhepova M.M. 2022. Otsenka priverzhennosti k lecheniyu bazisnymi protivovospalitel'nymi preparatami u bol'nykh s revmatoidnym artritom [Assessment of adherence to treatment with basic anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis] *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya.* 85 (9): 98–100.



- Fentisov V.V. 2022. Sravnitel'noye issledovaniye pokazateley zabolevayemosti tuberkulezom vzroslogo naseleniya po vozrastnomu i polovomu priznaku [Comparative study of tuberculosis incidence rates in the adult population by age and gender]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. (3): 117.
- Shevchenko A.I., Drobot N.N., Kondrat'eva E.G. 2022. Konsolidatsiya deyatel'nosti vrachey ftiziatricheskoy sluzhby i obshchey lechebnoy seti v vyyavlenii tuberkuleza legkikh. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [Consolidation of the activities of doctors of the TB service and the general medical network in the detection of pulmonary tuberculosis]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 4–2 (118): 89–93. doi: 10.23670/IRJ.2022.118.4.087
- Malaviya A.N., Aggarwal V.K., Rawat R., Baghel S., Thakran R., Zaheer Q., Garg S., Kapoor S. 2018. Screening for latent tuberculosis infection among patients with rheumatoid arthritis in the era of biologics and targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs in India, a high-burden TB country: The importance of Mantoux and Quantiferon-TB Gold tests. *Int. J. Rheum. Dis.* 21 (8): 1563–1571. doi: 10.1111/1756-185X.13261
- Malinová J., Hájková M., Hatalová A., Šteňová E. 2022. Risk of latent tuberculosis in the cohort of patients with rheumatoid arthritis in Slovakia. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. Summer; 70 (2): 83–90.
- Oulkadi L., Rostom S., Hmamouchi I., El Hassani Sbai S., El Binoune I., Amine B., Abouqal R., Allali F., Achemlal L., El Bouchti I., El Maghraoui A., Ghozlan I., Hassikou H., Harzy T., Ichchou L., Mkinsi O., Niamane R., Bahiri R. 2021. Prevalence of latent tuberculosis before biotherapy initiation in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: data from the Moroccan biotherapy registry. *Rheumatol Int.* 41 (9): 1625–1631.
- Song Y.J., Cho S.K., Kim H., Kim H.W., Nam E., Bae S.C., Yoo D.H., Sung Y.K. 2021. Risk of Tuberculosis Development in Patients with Rheumatoid Arthritis Receiving Targeted Therapy: a Prospective Single Center Cohort Study. *J. Korean. Med. Sci.* 36 (10): e70.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 12.10.2022

Received 12.10.2022

Поступила после рецензирования 15.11.2022

Revised 15.11.2022

Принята к публикации 15.11.2022

Accepted 15.11.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Фентисов Виталий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, врач-фтизиатр противотуберкулезного диспансера, г. Белгород, Россия

Vitaly V. Fentisov, PhD in Medicine, Phthisiatrician, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Antituberculous Dispensary, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

 [ORCID: 0000-0002-4053-386X](https://orcid.org/0000-0002-4053-386X)