
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Е. В. Черевкова, К. С. Солоденкова, А. Р. Бабаева

Кафедра факультетской терапии ВолгГМУ

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА У ВЗРОСЛЫХ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

УДК 615.015:615.262.1:616.72-002-085.262.1

Болезнь Стилла у взрослых является относительно редким системным воспалительным заболеванием, характеризующимся высокой лихорадкой, транзиторной сыпью, полиартралгиями, лейкоцитозом, гиперферритинемией. Клинические проявления болезни Стилла разнообразны, спектр заболеваний для дифференциальной диагностики очень широк и включает инфекции, неопластические и аутоиммунные болезни. Приведен клинический пример болезни Стилла у взрослых с анализом типичных клинических проявлений заболевания, диагностических критериев и тактики лечения.

Ключевые слова: болезнь Стилла у взрослых, клиника, диагностика, лечение.

E. V. Cherevkova, K. S. Solodenkova, A. R. Babaeva

DIFFICULTY IN DIAGNOSING STILL'S DISEASE IN ADULTS IN MODERN CLINICAL PRACTICE (CLINICAL OBSERVATION)

Adult onset Still's disease (AOSD) is a rare systemic inflammatory disease characterised by a high spiking fever, evanescent rash, polyarthralgia, leucocytosis and hyperferritinaemia. Clinical presentations of AOSD are heterogeneous, and the spectrum of differential diagnoses is broad, including infectious, neoplastic and autoimmune diseases. The case of AOSD is presented with analysis of typical clinical features, diagnostic criteria and approaches to treatment.

Key words: Adult onset Still's disease (AOSD), clinic, diagnosis, treatment.

Болезнь Стилла у взрослых представляет собой мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной природы, характеризующееся высокой лихорадкой, кожной сыпью, артралгиями или артритом и миалгиями [1, 2].

Частота заболевания неизвестна. Болеют преимущественно молодые люди 18—35 лет. Предполагаемые механизмы включают: инфекцию, генетические факторы, эндокринные влияния [1, 2].

Клинические проявления

Лихорадка. Наиболее часто встречается высокая лихорадка (>39 °C) с максимальными цифрами в вечернее время и нормализацией утром. **Сыпь.** Типичная сыпь является макулярной или макулопапулезной, розового цвета, чаще располагается на туловище и проксимальных отделах конечностей, может быть и на лице. **Артралгия / артрит и миалгия.** Интенсивные артралгии являются универсальным симптомом болезни. Артрит может поражать любые суставы. Миалгии могут быть интенсивными

и, как и артралгии, возрастают на высоте лихорадки.

Боли в горле. Боль в горле характеризуется как постоянная жгучая боль, локализующаяся в фарингеальной области. **Сердечно-легочные проявления.** Плевральная боль является типичным симптомом, нередко сочетается с признаками плеврального и перикардального выпота. Часто наблюдается асептический пневмонит. **Поражение лимфоретикулярной системы.** Наиболее часто поражаются лимфоузлы в области шеи (50 %). Лимфоузлы подвижны и умеренной плотности. Могут быть гепатомегалия (25 %) и спленомегалия (42 %). В некоторых случаях беспокоят боли в животе умеренной выраженности [2, 3].

Лабораторная диагностика

Наиболее часто лабораторные отклонения включают: значительное увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитоз, тромбоцитоз >400,000, повышение уровня ферритина. Хотя болезнь не имеет специфических и серологических маркеров, в крови обнаруживаются высокие уровни

белков острой фазы воспаления, таких как С-реактивный протеин, ферритин, сывороточный амилоид А, а-ацидгликопротеин и а-анти-химотрипсин. Менее часто (<50 %) наблюдаются снижение сывороточного альбумина, анемия, повышение печеночных трансаминаз. Рентгенологическая картина может быть нормальной или демонстрировать припухание мягких тканей или околосуставную остеопению [2, 3].

Критерии диагноза (Yamaguchi M. и соавт.)

Большие критерии

1. Лихорадка 39 °С и выше продолжительностью не менее одной недели.
2. Артралгия длительностью 2 недели и более.
3. Типичная сыпь.
4. Лейкоцитоз ($>10,0 \times 10^9/\text{л}$) и $>80\%$ гранулоцитов.

Малые критерии

1. Боли в горле.
2. Лимфоаденопатия и/или спленомегалия.
3. Печеночная дисфункция.
4. Негативные ревматоидный и антинуклеарный факторы.

Для верификации болезни Стилла у взрослых необходимо наличие пяти и более критериев, включая три и более больших критерия, и исключения других заболеваний. В связи с полисистемными проявлениями заболевания и отсутствием специфических диагностических тестов диагноз болезни Стилла является диагнозом исключения. Основные болезни, которые должны быть приняты во внимание при проведении дифференциальной диагностики включают: инфекции, гранулематозные болезни, злокачественные процессы, системные заболевания соединительной ткани [1—3].

Лечение болезни Стилла у взрослых зависит от варианта течения заболевания и включает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), глюкокортикостероиды (ГКС), базисные противовоспалительные препараты (метотрексат, сульфасалазин, гидроксихлорохин).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Показать значимость своевременной диагностики болезни Стилла у взрослых в клинической практике.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Приводим клинический пример пациентки с болезнью Стилла, у которой установление диагноза и назначение терапии позволило достичь ремиссии заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больная Б., 1977 г. р., домохозяйка. Обратилась в клинику кафедры факультетской терапии в декабре 2007 г. с жалобами на боли практически во всех суставах (плечевых, локтевых, лучезапястных, мелких суставах кистей, коленных, голеностопных), из-за которых пациентка практически не могла ходить самостоятельно, на боли в мышцах, на субфебрильную температуру в течение последних 2 меся-

цев, которая в последние 2 недели стала достигать фебрильных цифр, на выраженную общую слабость, снижение веса за последние 3 месяца более чем на 7 кг, раздражительность, плаксивость.

Из анамнеза, анализа медицинской документации известно, что впервые слабость, повышение температуры до 37,3—37,5 °С, боли в суставах верхних и нижних конечностей, боль в горле появились в апреле 2007 г. Первоначально пациентка к врачу не обращалась, приняв вышеописанные жалобы за острую респираторную инфекцию, самостоятельно принимала жаропонижающие препараты, однако в конце апреля 2007 г. усилилась слабость, боли в суставах, кроме того, появились умеренные боли в животе, неяркие высыпания на коже живота, по поводу чего обратилась к хирургу по месту жительства. Данных за острую хирургическую патологию выявлено не было, однако при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости была обнаружена незначительная спленомегалия. В связи с сохраняющейся лихорадкой была направлена на консультацию к инфекционисту, на момент осмотра данных за инфекционный процесс выявлено не было, рекомендовано было продолжить обследование у ревматолога. В течение мая 2007 г. пациентка проходила стандартное лабораторное и инструментальное обследование и лечение в одном из лечебных учреждений Волгограда. Была исключена инфекционная природа заболевания (методами иммуноферментного анализа не было обнаружено связи с инфицированием вирусом краснухи, Эпштейн-Барр, цитомегаловирусом, а также хламидийной, микоплазменной инфекцией, отсутствовали данные за иерсиниозную инфекцию, была исключена лаймская болезнь). В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз до $9,1 \times 10^9$, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг до 10, нормохромная анемия, резко увеличенная СОЭ до 56 мм/ч. Иммунологические пробы показали отсутствие LE-клеток, отрицательный ревматоидный фактор (РФ), отрицательный антинуклеарный фактор (АНФ), увеличение уровня С-реактивного протеина (СРП) до 30 мг/л. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи были без патологии. Бактериологический анализ крови роста не дал. При эхокардиографическом (ЭхоКГ) исследовании — клапаны сердца интактны. При рентгенологическом обследовании кистей, стоп — патологии не выявлено. Была осмотрена неврологом, окулистом. В дополнение к анамнезу было выяснено, что в феврале 2007 г. пациентка была в туристической поездке в одной из южных стран с очень высоким уровнем инсоляции. На основании жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных данных был установлен диагноз: системная красная волчанка, подострое течение, активность 2, с поражением суставов (артралгия), мышц (миалгия), лихорадочным синдромом, поражением центральной нервной системы (церебральный васкулит). Назначена терапия ГКС — преднизолон внутривенно капельно, НПВС, миорелаксантами. На фоне проводимой терапии отмечалось улучшение состояния в виде уменьшения болей в суставах, слабости, миалгии, нормализации температуры, сохранялись раздражительность и плаксивость.

В анализах крови отмечалось снижение уровня лейкоцитов, СОЭ до 25 мм/ч, СРП до 6 мг/л. Пациентка была выписана на амбулаторное лечение к ревматологу по месту жительства с рекомендациями приема преднизолона *per os* в суточной дозе 30 мг с последующим снижением дозы под контролем клинико-лабораторных данных. Однако пациентка сочла, что проводимая терапия неэффективна, влечет большое количество побочных эффектов, и самостоятельно отменила назначенную терапию, у ревматолога не наблюдалась, лечилась нетрадиционными методами. На этом фоне в декабре 2007 наступило выраженное ухудшение состояния, и пациентка обратилась с вышеописанными жалобами в клинику кафедры факультетской терапии. При поступлении состояние средней степени тяжести, температура тела 37,8 °С. Пациентка в сознании. На вопросы отвечает адекватно, однако отмечается выраженная раздражительность, плаксивость. Телосложение нормостеническое, питание снижено, индекс массы тела (ИМТ) 18. Кожа бледная. Отмечается умеренная отечность левого голеностопного сустава. Движения в суставах (плечевых, локтевых, лучезапястных, коленных) ограничены из-за выраженного болевого синдрома, пальпация данных суставов болезненна. Тонус мышц снижен. Отмечается симметричное увеличение шейных, подчелюстных лимфатических узлов, а также пальпируется лимфатический узел до 1,5 см в левой паховой области, подвижный, безболезненный при пальпации. В легких хрипов нет, число дыхательных движений в минуту 20. Тоны сердца ясные, ритмичные, число сердечных сокращений в минуту 96, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Со стороны других внутренних органов изменений при осмотре не выявлено. При обследовании уровень лейкоцитов $8,4 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг до 16, гемоглобин 78 г/д, СОЭ 62 мм/ч, тромбоциты $340 \times 10^9/\text{л}$, ревматоидный фактор отрицательный, LE-клетки не обнаружены, СРП — 24 мг/л. Бактериологический посев крови трижды — роста нет. Анализ мочи, биохимический анализ крови без изменений. Пациентке для исключения лимфопролиферативного заболевания проводится стерильная пункция, а также гистологическое исследование удаленного пахового лимфатического узла в условиях Областного онкологического диспансера, результаты онкопатологии не выявили. Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, щитовидной железы, рентгенография органов грудной клетки, повторная ЭхоКГ — патологии внутренних органов не обнаружено. При рентгенологическом исследовании кистей, голеностопных суставов — незначительная остеопения. Повторно проведена иммуноферментная диагностика для верификации основных инфекционных возбудителей, данных за инфекционную этиологию процесса не выявлено. Осмотрена гинекологом, эндокринологом — патологии не обнаружено.

Первоначально, до получения результатов анализов, пациентка находилась в стационаре с рабочим диагнозом: реактивный артрит. Ей была назначена комбинированная антибактериальная терапия, НПВС, однако

проводимое лечение было неэффективно: сохранялся стойкий суставной синдром, лихорадка до 39 °С в вечерние часы. На основании жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных данных, проведенного дифференциального диагноза был установлен диагноз: болезнь Стилла у взрослых с поражением суставов (артрит), мышц (миалгия), кожи, лихорадочным синдромом. Нарушены функции суставов II степени. Назначена терапия: ГКС — внутривенно капельно дексаметазон в дозе 12 мг/сут., свечи дикловит — 100 мг/сут., в течение 7 дней, с последующим снижением дозы дексаметазона до 4 мг в сутки, антибактериальная терапия отменена. На фоне проводимой терапии наблюдалась быстрая положительная динамика клинико-лабораторных показателей: уменьшение и полное исчезновение болей в суставах и мышцах, стойкая нормализация температуры, уменьшение слабости, раздражительности. В анализах крови нормализация уровня лейкоцитов, увеличение уровня гемоглобина, снижение СОЭ. Через 3 недели пациентке была назначена базисная терапия сульфасалазином по схеме, с достижением максимальной суточной дозы 2 г/сут., дексаметазон был отменен через 2 месяца от начала терапии. Пациентка была выписана из отделения в удовлетворительном состоянии. В течение последующих 6 месяцев наблюдения пациентке ежемесячно проводилось клиническое, лабораторное обследование. К 6-му месяцу проводимой терапии состояние значительно улучшилось: активно жалоб пациентка не предъявляла, температура тела была стойко нормальной, в анализах крови обращало внимание только незначительно увеличенная СОЭ до 26 мм/час, СРП — отриц, РФ — отриц. Пациентка продолжила прием сульфасалазина в дозе 2 г/сут. в течение 6 месяцев, с последующей отменой. В течение последующих трех лет наблюдалась стойкая клинико-лабораторная ремиссия заболевания. Пациентка трудоспособная, ведет активный образ жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь Стилла у взрослых является редким, но серьезным и потенциально инвалидизирующим заболеванием, требующим проведения дифференциальной диагностики во всех случаях стойкого лихорадочного синдрома. Полная клиническая картина может отсутствовать в дебюте заболевания, и часто требуются месяцы динамического наблюдения за пациентами для установления диагноза. Своевременная диагностика позволяет назначить лечение и добиться стойкой ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вест С. Дж.* Секреты ревматологии / Пер. с англ. — М. — СПб: Издательство БИНОМ — Невский диалект, 1999. — С. 234—238.
2. Клинические рекомендации. Ревматология / 2-е изд., исправл. и доп.; под ред. Е. Л. Насонова. — М., 2001. — 738 с.
3. Ревматические болезни: Руководство для врачей / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997. — С. 280—282.
4. *Asherson R., Pascoe Z.* // *Ann. Rheum Dis.* — 2002. — Vol. 61. — P. 859—862.