

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-2-37-43

УДК 616.72-002.77-053.9-07

БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (клинический случай)

С.А. ТУЛЕУТАЕВА^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-9287-0454>¹Национальный медицинский университет, г. Алматы, Республика Казахстан,²Городская студенческая поликлиника, г. Алматы, Республика Казахстан

Болезнь Стилла у взрослых (БСВ) – это относительно редкое системное заболевание неизвестной этиологии, ведущими симптомами которого являются мышечно-суставные боли, лихорадка, макулопапулезная или розеолезная сыпь в местах раздражения кожи, нейтрофильный лейкоцитоз при отсутствии ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Могут наблюдаться лимфаденопатия, поражение печени, сердечно-сосудистой системы, легких, спленомегалия. Заболевание преимущественно приходится на лиц трудоспособного и репродуктивного возраста (16-35 лет). Отмечается хроническое течение болезни и может привести к инвалидизации.

Цель. На примере клинического случая болезни Стилла у взрослых определить значимость своевременной диагностики и адекватной терапии в условиях амбулаторной практики.

В статье представлен клинический случай молодой девушки с дебютом болезни Стилла у взрослых, современные данные о болезни Стилла у взрослых, в том числе об особенностях клинических проявлений, трудностях в диагностике и подборе тактики лечения этого заболевания. Заболевание не имеет патогномичных симптомов или специфических изменений при лабораторном и инструментальном обследовании, поэтому болезнь Стилла является диагнозом исключения. Широта дифференциальной диагностики включает аутоиммунные, неопластические, инфекционные болезни. Определение оптимальной схемы лечения для пациентов с синдромом Стилла у взрослых является сложной задачей ввиду широкого диапазона активности и тяжести болезни и различной чувствительности больных к медикаментозным режимам.

Данное клиническое наблюдение показывает, что у врача общей практики нет достаточного опыта в диагностике болезни Стилла у взрослых ввиду редкой встречаемости этого заболевания, что повлекло за собой длительный период верификации диагноза и сложности в подборе терапии. Врачам различного профиля следует проявлять достаточную настороженность при лихорадке неясного генеза и мышечно-суставном синдроме и включать БСВ в круг дифференциально-диагностического поиска. Остается открытым вопрос эффективного лечения этого заболевания при многообразии генно-инженерных биологических препаратов.

Ключевые слова: болезнь Стилла взрослых, симптомы, диагностика, интерлейкин-1, генно-инженерные биологические препараты, анакинра.

Для цитирования: Тулеутаева С.А. Болезнь Стилла взрослых. Трудности диагностики (клинический случай) // Медицина (Алматы). – 2019. - №3(201). – С. 37-43

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

ЕРЕСЕКТЕРДЕГІ СТИЛЛ АУРУЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ ҚИЫНШЫЛЫҚТАРЫ (клиникалық жағдай)

С.А. ТӨЛЕУТАЕВА <https://orcid.org/0000-0002-9287-0454>

АҚ «Ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан, Республикасы,
Қалалық Студенттік емхана, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Ересектердегі Стилл ауруы (ЕСА) - бұл белгісіз этиологиялы, салыстырмалы түрде сирек кездесетін жүйелі аурулардың бірі болып табылады. Негізгі симптомдарына: бұлшықет-буындардағы ауру сезімі, қызба, тері тітіркенген аймақтарда макула папулезді немесе розеолезді бөртпелер. Ревматоидты фактор (РФ) және (ЦЦПА) цикльді циркуленделген пептидке антидене болмаған жағдайда нейтрофильді лейкоцитоз. Спленомегалия, жүрек қантамыр жүйесі, өкпе, бауыр зақымдануы және лимфаденопатия байқалуы мүмкін. Бұл ауруға көбінесе еңбекке қабілетті және репродуктивті жастағы (16-35 жас) адамдар ұшырайды. Ұзақ созылмалы аурулары мүгедектікке әкелуі мүмкін.

Мақсаты. Клиникалық жағдайда Стилл ауруының ересектердегі маңыздылығын уақытылы анықтау, диагностикалау және барабар терапия жағдайында амбулаториялық практика.

Стилл ауруына шалдыққаны туралы клиникалық жағдай, үлкен кісілердегі Стилл ауруы туралы заманауи мәліметтер, оның ішінде клиникалық белгілерінің ерекшелігі, ауруды анықтаудағы қиындықтар және осы ауруды емдеудегі дұрыс ем бағытын тағайындау туралы айтылған. Аурудың лабораторлы және инструментальді зерттеу кезінде патогномдық симптомдар және спецификалық өзгерістер болмайды, сондықтан Стилл ауруы өзге ауруларды жоққа шығарған кезде қойылатын

Контакты: Тулеутаева Светлана Александровна, ассистент кафедры ОВП №1 Национальный медицинский университет, г. Алматы, ул. Төле би, 88, индекс 050000, врач общей практики, ревматолог, «Городская студенческая поликлиника» г. Алматы, e-mail: maxataul@mail.ru

Contacts: Svetlana A Tuleutayeva, Assistant of the Department of General medical practice №1 "JSC" National Medical University, Almaty, Tole bi str., 88, index 050000, General practitioner, rheumatologist, City Student Polyclinic, e-mail: maxataul@mail.ru

Поступила 15.03.2019

диагноз болып табылады. Дифференциалды диагностика аутоиммунды, неопластический, инфекционный аурулармен жүргізіледі. Емделушілердің оңтайлы схемасын анықтау емдеу үшін Стилл синдромы ересектерде күрделі болып табылады, өйткені медикаментозды режимге кең диапозонды белсенділігі мен әртүрлі сезімталдықтың жоғары болуына байланысты.

Берілген клиникалық бақылаудың нәтижесі бойынша, жалпы тәжірибелік дәрігерлерде үлкен кісілердегі Стилл ауруының аз кездесуіне байланысты, осы аталған ауруды анықтауда тәжірибелерінің жеткіліксіздігі анықталды. Дәрігерлер қызба генезінің түсініксіз және бұлшық ет синдромы, сонымен қатар БСВ шеңберіне дифференциалды-диагностический іздеу кезінде қырағылық таныту керек. Осы ауруды тиімді емдеуде гендік-инженерлік биологиялық препараттардың көптігін ескере отырып, сұрақ ашық күйінде қалып отыр.

Негізгі сөздер: үлкен кісілердегі Стилл ауруы, белгілері, зерттеу, интерлейкин -1, гендік-инженерлік биологиялық препараттар, анакинра.

SUMMARY

ADULT ONSET STILL'S DISEASE DIAGNOSTIC DIFFICULTY (clinical case)

SA TULEUTAYEVA <https://orcid.org/0000-0002-9287-0454>

*National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan,
City Student Polyclinic, Almaty c., Republic of Kazakhstan*

Still's disease in adults (AOSD) is a relatively rare systemic disease of unknown etiology, the leading symptoms of which are muscle and joint pain, fever, maculopapular or roseolous rash in areas of skin irritation, neutrophilic leukocytosis in the absence of rheumatoid factor (RF) and antibodies to the cyclic ring peptide (ACCP). There may be lymphadenopathy, damage to the liver, cardiovascular system, lungs, splenomegaly. The disease mainly occurs in people of working and reproductive age (16-35 years). There is a chronic course of the disease and can lead to disability.

Goal. On the example of a clinical case of Still's disease in adults, to determine the importance of timely diagnosis and adequate therapy in the conditions of outpatient practice.

The article presents a clinical case of a young girl with the debut of Still's disease in adults, current data on Still's disease in adults, including the features of clinical manifestations, difficulties in diagnosis and in the selection of treatment tactics for this disease. The disease does not have pathognomonic symptoms or specific changes during laboratory and instrumental examination, therefore Still's disease is a diagnosis of exclusion. The breadth of differential diagnosis includes autoimmune, neoplastic, infectious diseases. Determining the optimal treatment regimen for patients with Still's syndrome in adults is a difficult task due to the wide range of activity and severity of the disease and the different sensitivity of patients to drug regimens.

This clinical observation shows that the general practitioner does not have sufficient experience in the diagnosis of Still's disease in adults due to the rare occurrence of this disease, which resulted in a long period of verification of the diagnosis and difficulty in selecting therapy. Physicians of various profiles should be sufficiently wary when there is a fever of unclear origin and musculo-articular syndrome, and include AOSD in the differential diagnostic search. It remains an open question the effective treatment of this disease with a variety of genetically engineered biological preparations.

Keywords: adult onset Still's disease, symptoms, diagnosis, interleukin-1, genetic engineering biologicals, anakinra.

For reference: Tuleutayeva SA. Adult onset Still's disease diagnostic difficulty (clinical case). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;3(201):37-43 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-3-37-43

В своей работе врачам общей практики достаточно часто приходится сталкиваться с суставным синдромом. В определенной мере дифференциально-диагностический поиск заболеваний, сопровождающихся мышечно-суставными болями, представляют трудности для врача общей практики. Статистические данные указывают на высокий процент расхождений между клиническими диагнозами, установленными на уровне первичного звена, и диагнозами, поставленными врачами специализированных клиник [1, 2]. Несомненно, что своевременная и достоверная интерпретация суставного синдрома, назначение адекватного лечения, включающего в себя основное патогенетическое лечение, во многом определяют течение заболевания, его дальнейший прогноз, качество жизни пациента, сохранение его физической активности и нор-

мального психического состояния. К трудностям диагностического этапа, которые зависят от целого ряда причин, можно отнести большое разнообразие ревматологических заболеваний (РЗ), широкую распространенность суставной патологии, связанной с неревматическими болезнями. Как известно, трудности диагностики ревматических болезней также связаны с недостаточным опытом врачей общей практики в установлении и верификации причин суставного синдрома [3].

Болезнь Стилла взрослых (БСВ; Adult onset Still's disease), кодирующаяся в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) как M06.1 в рубрике M06 «Другие ревматоидные артриты», - редкое аутовоспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся ежедневными резкими подъемами темпе-

ратуры тела до 39°C и выше, артралгиями или артритом, болью и слабостью в мышцах, быстро исчезающей кожной сыпью, лейкоцитозом с преобладанием нейтрофилов [4]. Болеют чаще женщины, чем мужчины, и в 3/4 случаев болезнь начиналась в возрасте от 16 до 35 лет, однако есть случаи и у людей старше 70 лет. Согласно Европейским ретроспективным исследованиям ежегодно частота новых случаев составляет 0,1-0,4 на 100 тыс. Этиология неизвестна [4]. Диагностические критерии БСВ были предложены в 1992 г. М. Yamaguchi и соавт., позднее, в 2000 г. и 2002 г. были опубликованы недифференцированные критерии. Утверждают, что критерии М. Yamaguchi и соавт. дают возможность раннего установления диагноза [5, 6]. Критерии диагноза (Yamaguchi М. и соавт.)

Большие критерии

1. Лихорадка 39°C и выше продолжительностью не менее одной недели.

2. Артралгия длительностью 2 недели и более.

3. Типичная сыпь.

4. Лейкоцитоз

(>10,0 x 10⁹/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 БСВ необходимо наличие пяти и более критериев, включая три и более больших критерия, и исключения других заболеваний. Спектр заболеваний, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику в первую очередь, включают в себя инфекции, гранулематозные болезни, злокачественные процессы, системные заболевания соединительной ткани [1, 2, 3]. Специфических для БСВ серологических показателей не существует. Наиболее характерными лабораторными признаками являются: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево; повышение острофазовых показателей; превышение более чем в 3 раза уровня печеночных ферментов и ферритина, последний может возрастать до 120 000 мкг/л (при норме 300 мкг/л). Это послужило основанием для включения уровня ферритина в классификационные критерии БСВ [14]. Большое диагностическое значение имеет не столько повышение уровня ферритина, сколько снижение <50% концентрации его гликозилированной формы в сыворотке крови [7]. При 5-кратном повышении уровня ферритина и снижении содержания гликозилированного ферритина менее чем на 20% специфичность данного критерия равна 92,9%, чувствительность – 43,2% [7,11].

В основе патогенеза болезни Стилла взрослых лежит преобладание ответа Т-хелперов 1-го типа (Th-1) над ответом Т-хелперов 2-го типа (Th-2). Th-1 в свою очередь приводят к синтезу провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), который стимулирует выработку интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6). ИЛ-1 действует на центры терморегуляции в гипоталамусе, приводя к перестройке терморегуляции и повышению температуры тела. Также ИЛ-1 способствует активации кроветворения, продукции белков острой фазы воспаления в печени и пролиферации эндотелия. Выра-

ботка ИЛ-6 усиливается под влиянием ИЛ-1. ИЛ-6 вызывает схожие с ИЛ-1 эффекты. Кроме того, ИЛ-6 приводит к активации остеокластов [8]. Блокатор ИЛ-1 – анакинра – оказался эффективным при лечении БСВ, в том числе у больных, рефрактерных к БПВП и блокаторам ФНО-α. Эффект наступал достаточно быстро, был стойким и приводил к клинико-лабораторной ремиссии. По данным [9], все системные проявления исчезли после первой же инъекции анакинры, через 3-4 нед нормализовался уровень сывороточных маркеров. Из 10 пациентов у 5 заболевание характеризовалось постоянной активностью и было рефрактерно к ГК, метотрексату, этанерцепту [10]. Современные рекомендации по лечению БСВ в качестве первичной и основной терапии предлагают противовоспалительные препараты, включающие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и глюкокортикоиды, которые могут быть эффективны для контроля заболевания и его симптомов. Как известно, высокие дозы стероидов часто необходимы для контроля воспаления, что может привести к ряду побочных эффектов, а длительность лечения ГКС более 2 лет может иметь плохие прогностические признаки. Другие варианты лечения включают моноклональные антитела, которые используются в качестве второй линии терапии. До сих пор остается неудовлетворенная медицинская потребность в эффективном лечении этого заболевания. Положительное заключение СНМР (European Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) относительно анакинры (Kineret) основано на данных клинических исследований, а также данных из научной литературы и метаанализов опубликованных данных. Проводимая оценка эффективности и безопасности препарата основана на данных, полученных от 442 пациентов с болезнью Стилла (245 детей и 197 взрослых). Данные результатов исследования показывают, что большинство пациентов достигают ремиссии, отмечают улучшение качества жизни [15], что также позволяет снизить дозы НПВС и ГКС [по материалам www.ema.europa.eu]. Необходимо также учитывать, что заболевание приходится на лиц трудоспособного и репродуктивного возраста. По РК нет достаточных данных по распространенности БСВ, не найдено данных о проведении сравнительной оценки эффективности и безопасности современных лекарственных препаратов при этом заболевании, не разработано методов, позволяющих прогнозировать эффективность лечения, в протоколе диагностики и лечения МЗ РК 2016, БСВ входит в раздел «особые формы РА», но нет определения диагностических критериев и особенностей лечения данного заболевания, что диктует необходимость соответствующих исследований.

Цель работы. На примере клинического случая болезни Стилла у взрослых определить значимость своевременной диагностики и адекватной терапии в условиях амбулаторной практики.

Методика исследования. Описание клинического случая пациентки с болезнью Стилла у взрослых, у которой верификация диагноза потребовала госпитализации, дополнительных методов исследования и индивидуально-го подбора терапии, что в результате позволило достичь ремиссии заболевания.

Пациентка С., 1997 г.р., казахской национальности, студентка ВУЗа, 2 курс, наблюдается в ГКП на ПХВ «Городская студенческая поликлиника» г. Алматы с диагнозом: Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых (M06.1).

Жалобы: боли в шейной области позвоночника, в плечевых, локтевых, лучезапястных, мелких суставах кистей, коленных, голеностопных, мышцах тазового пояса и в икроножных мышцах, повышение температуры тела до 38,5°C периодические боли в горле, плаксивость, общая слабость.

Anamnesis morbi. Считает себя больной с 08.10.2018 г. Заболевание началось с высыпаний на коже правой кисти без зуда, далее присоединились боль в горле и лихорадка до 38°C, на фоне которой появились артралгии в лучезапястных и голеностопных суставах и транзиторные высыпания по всему телу. Обратилась к участковому терапевту в поликлинику, где был выставлен диагноз: Аллергический дерматит.

Было проведено лечение: супрастин, нимесил, парацетамол, с временным эффектом - лихорадка и суставные боли сохранились. С 10.10.2018 г. лечение в условиях дневного стационара с диагнозом: Реактивная артропатия неуточненная. Хронический тонзиллит, обострение. Назначены общеклинические, биохимические исследования, в том числе ревмопробы. Получала парентерально: антибактериальную терапию, НПВП и глюкокортикостероиды (преднизолон 60 мг/ в/в) без выраженного эффекта. Основными симптомами выступали лихорадка, суставной синдром, кожные высыпания, общая слабость.

19.10.2018 г. с подозрением на иерсиниоз (?) и лихорадкой неясного генеза была направлена в инфекционную больницу для уточнения диагноза. Были проведены диагностические исследования: СРБ - 124 мг/мл, РФ - отр., ANCA - отр., АНА - отр., АТ к нативной ДНК - отр., АЦЦП - отр., АСЛО - отр., трехкратно реакция Райта-Хеддельсона - отр., рентген кистей без патологий, рентген органов грудной клетки без патологий, ферритин повышен. ОАК: СОЭ - 44-45-35 мм/ч, лейкоциты - 21-33-10,5-25 *10⁹/л, гранулоциты - 89,3% - 89,6%, - 87,6% - 93,9% - 96,4%.

29.10.2018 г. была осмотрена ревматологом Городского ревматологического центра (ГРЦ) города Алматы, был выставлен диагноз: Ревматоидный артрит, не исключается болезнь Стилла у взрослых. Было назначено лечение: метипред 250 мг №1, метипред 125 мг №2 с переходом на пероральный прием метипреда 8 мг/сут. с положительным эффектом.

5.11.2018 г. была повторно осмотрена ревматологом ГРЦ вследствие сохранения субфебрильной лихорадки, болей в суставах, скованности по утрам, было рекомендовано увеличить дозу метипреда до 16 мг/сут., и дополнительно был назначен метотрексат 15 мг/нед. Со слов пациентки, на фоне приема ГКС, НПВС и метотрексата субфебрильная лихорадка все же периодически возникала вновь. Пациентка была направлена в ГРЦ 15.11.2018 г. по portalу и 12.12.2018 г. госпитализирована в ГРЦ для коррекции терапии. В данный момент принимает метипред 12 мг/сут., НПВС по необходимости и метотрексат 15 мг/нед., фолиевая кислота на следующий день после метотрексата 1 раз/нед.

Anamnesis vitae. Росла и развивалась соответственно

возрасту, прививки получала (со слов), туберкулез, вирусный гепатит и венерические заболевания отрицает. В анамнезе хронический гастрит, цистит. Операций и травм не было. Наследственность не отягощена. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, последние месячные 10.12.17 г., нерегулярные.

Живет в Алматы с 2017 года в связи с поступлением в ВУЗ. Родом из Восточно-Казахстанской области, Тарбагатайский район, где проживала с родителями до поступления в ВУЗ. Сейчас проживает с тетей в благоустроенной квартире.

Аллергологический анамнез:

Аллергоанамнез: не отягощен.

Объективные данные:

Status praesens: состояние тяжелое за счет мышечного, суставного и лихорадочного синдромов. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение нормостеническое, удовлетворительного питания. Рост 155 см, вес 48 кг, ИМТ 19. Температура 35,6°C. Кожные покровы бледные с очагами гиперпигментации на коже спины. Периферические лимфоузлы не увеличены. Периферических отеков нет. Суставы внешне не изменены, движения в полном объеме. Сила мышц не снижена, акт сжатия кисти в кулак полный. Боли в мышцах тазового пояса и икроножных мышцах. Дыхание свободное через нос. Грудная клетка нормальной формы. Перкуторно над легкими легочной звук по всем полям. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Перкуторно границы сердца не увеличены. Аускультативно тоны сердца приглушены, патологических шумов нет. Ритм правильный. ЧСС 80 в мин, совпадает с пульсом. АД 90/70 мм рт.ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень перкуторно по краю правой реберной дуги, б/б. Стул оформленный, регулярный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочевыделение свободное, безболезненное.

Консультации специалистов:

- ревматолог 29.10.2018 г.

Диагноз: «Ревматоидный артрит, серонегативный (болезнь Стилла у взрослых) умеренной степени активности (DAS 28 -4,21), неэрозивный (R - I ст.), АЦЦП (-), ФКІ.

Сопутствующий диагноз: «ГКС-ассоциированная гастропатия. Пролапс передней створки МК I ст. без регургитации. НК0».

- хирург 30.10.2018 г.

Заключение: на момент осмотра данных за острую хирургическую патологию органов брюшной полости не выявлено.

- лор-врач 31.10.2018 г.

Заключение: «ЛОР-патологии не выявлено».

- уролог 01.11.2018 г.

Диагноз: «Хронический цистит».

Лабораторно-инструментальные исследования, проведенные в амбулатории:

1) ОАК от 6.12.18 г.: Нб - 115 г/л, лейкоциты - 15х10⁹/л, тромбоциты - 227х10⁹/л, эритроциты - 4,13х10¹²/л, ЦПК - 0,9, с/я - 67,4%, моноциты - 11,8%, лимфоциты - 20,8%, СОЭ - 5 мм/ч

2) ОАМ от 6.12.18 г.: уд. вес - 1030, белок - 0,15 г/л, эр.

- 0-1-1 в п/з., лейкоциты единичные в п/з., плоский эпителий - 3-4-4 в п/з., слизь +, бактерии +, соли фосфаты +++

3) БАК от 6.12.18 г.: общий белок - 78 г/л, мочевины - 7,2 ммоль/л, креатинин - 64,8 ммоль/л, холестерин - 1,33 ммоль/л, АЛТ - 39 ЕД/л, АСТ - 37 ЕД/л, общий билирубин - 10 мкмоль/л, тимоловая проба - 2 ЕД, щелочная фосфатаза - 80 МЕ/мл, мочевины к-та - 213 ммоль/л, К - 4 ммоль/л, кальций - 1,23 ммоль/л, СРБ - 48,2 мг/мл, РФ - 4,5 МЕ/л

4) Микрореакция от 6.12.18 г.: отр.

5) Кал на я/г от 6.12.18 г.: отр.

6) Кал на скрытую кровь от 13.12.17 г. и 6.12.18 г.: отр.

7) ИФА на маркеры гепатитов В и С от 8.11.18 г.: отр.

8) Кровь на ВИЧ 8.12.17 г. №1101603328: отр.

9) Рентген органов грудной клетки от 18.10.17 г.: без патологических изменений

10) Рентген кистей рук от 22.10.18 г.: без патологических изменений

11) ЭКГ от 13.12.17 г.: ритм синусовый, ЧСС 85 уд. в мин., нормальное положение ЭОС

12) Рентген органов грудной клетки от 18.10.2017 г.: без патологических изменений

13) УЗИ ОБП от 9.11.18 г.: застойная желчь в полости желчного пузыря

14) ЭхоКГ от 8.11.18 г.: КДР - 4,3 см, КСР - 2,9 см, ФВ - 57%, УО - 59 мл, КДО - 82 мл, КСО - 40 мл, полости сердца не расширены, клапаны не уплотнены, подвижны, доп. хорда в полости ЛЖ, пролапс передней створки МК 0,6 см, деформаций в области МЖП, МПП не выявлено, сократительная способность миокарда удовлетворительная

15) ФЭГДС от 9.11.18 г.: поверхностный гастрит.

Лабораторно-инструментальные исследования, проведенные в стационаре:

1) ОАК от 13.12.18 г.: Нб - 108 г/л, лейкоциты - $16,2 \times 10^9$ /л, тромбоциты - 295×10^9 /л, эритроциты - $3,79 \times 10^{12}$ /л, ЦПК - 0,92, п/я - 1%, с/я - 79%, моноциты - 4%, лимфоциты - 16%, СОЭ - 33 мм/ч.

ОАК от 20.12.18 г.: Нб - 103 г/л, лейкоциты - $16,4 \times 10^9$ /л, тромбоциты - 302×10^9 /л, эритроциты - $3,67 \times 10^{12}$ /л, ЦПК - 0,88, с/я - 79%, моноциты - 6%, лимфоциты - 15%, СОЭ - 20 мм/ч.

2) ОАМ от 20.12.18 г.: кол-во - 60 мл, цвет коричневый, прозрачность очень мутная, уд. вес - 1020, pH - 5,5, белок отр., лейкоциты - 1-3 в п/з., плоский эпителий - 2-3 в п/з.

3) БАК от 13.12.18 г.: АЛТ - 56 ЕД/л, АСТ - 60 ЕД/л, СРБ - 22,8 мг/мл, РФ - 12 МЕ/л, АСЛО - 143,9 МЕ/мл, глюкоза - 4,4 ммоль/л, КФК - 18 ммоль/л, ферритин - 500-150 мг/мл

4) Прокальцитонин от 13.12.18 г.: РСТ - 0,146 ng/ml отр.

5) ЭКГ от 12.12.18 г.: ритм синусовый, ЧСС 74 уд. в мин., нормальное положение ЭОС

6) ЭхоКГ от 19.12.18 г.: КДР - 4,3 см, КСР - 2,6 см, ФВ - 69%, КДО - 83 мл, КСО - 25 мл, полости сердца не расширены, аорта не изменена, гипокинеза не выявлено, сократительная способность миокарда удовлетворительная

7) УЗИ ОБП от 13.12.18 г. 10:16: гепатомегалия, диффузное изменение паренхимы печени и поджелудочной железы, эхопризнаки водянки желчного пузыря, умеренное увеличение селезенки, очаговое образование селезенки дифференцировать с кистой, диффузное изменение паренхимы почек, эхокартина нефрита

8) Рентген органов грудной клетки в 2 проекциях от 14.12.18 г. 12:45: бронхит.

Проведенное лечение:

1) Пентоксифиллин 2% 3 мл + NaCl 0,9% 100 мл в/в 1 р/д. №5

2) Метипред 250 (125 мг) + NaCl 0,9% 100 мл в/в капельно 1 р/д. №7

3) Ревмоксикам® 1% 1,5 мл в/м 1 р/д. №8

4) Фамотидин таблетки 40 мг перорально 1 р/д. №8

5) Калия хлорид 4% 10 мл + NaCl 0,9% 100 мл в/в капельно 1 р/д. №4

6) Аскорбиновая к-та 5% 6 мл в/в 1 р/д. №8

7) Цефтриаксон 1 г + новокаин 0,5% 5 мл в/в 2 р/д. №6

8) Флуконазол капсулы 100 мг перорально №1

9) Глюкоза 5% 200 мл в/в капельно 1 р/д. №2

10) Слдерон 4 мг по 3 таблетки перорально №1.

Состояние при выписке:

Жалоб нет, состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Кожные покровы обычной окраски, сухие. Периферические лимфоузлы не увеличены. Периферических отеков нет. Суставы внешне не изменены, движения в полном объеме. Сила мышц не снижена, акт сжатия кисти в кулак полный. Боли в мышцах тазового пояса и в икроножных мышцах. Дыхание свободное через нос. Грудная клетка нормальной формы. Перкуторно над легкими легочной звук по всем полям. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД - 18 уд. в мин. Перкуторно границы сердца не увеличены. Аускультативно тоны сердца приглушены, патологических шумов нет. Ритм правильный. ЧСС - 74 уд. в мин, совпадает с пульсом. АД - 110/70 мм рт.ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень перкуторно по краю правой реберной дуги, б/б. Стул оформленный, регулярный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, б/б. Выписывается с улучшением в виде уменьшения суставного синдрома (припухлость и утренняя скованность в суставах), ЧПС 0, ЧБС 4.

Лечебно-трудовые рекомендации:

1) Динамическое наблюдение у ревматолога в зависимости от течения болезни каждые 1-3 месяца. Если вы принимаете цитостатики (лефлуномид, сульфасалазин, метотрексат), необходимо 1 р/мес. проводить лабораторный мониторинг, т.е. анализы на печеночные пробы (АЛТ, АСТ), ОАК и 1 раз в 6 мес. ФГ или обзорную рентгенографию ОГП

2) Санация хронических очагов инфекции и профилактика обострений хронических заболеваний

3) Метипред 4 мг 4 таблетки 16 мг/сут.: в 8 утра 2 таб., в 10 утра 2 таб. 1 месяц, далее решить по клинико-лабораторным показателям в динамике. Самостоятельно не отменять препарат!!!

4) Базисная DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drug) терапия: методжект (метотрексат) 20 мг п/к в пятницу или метотрексат 15 мг/нед. (2 таблетки утром и вечером в пятницу, 2 таб. утром в субботу по бесплатному фонду согласно приказу МЗ РК №786 от 2011 г.). В воскресенье прием фолиевой к-ты по 2 таб. 3 р/д. 3 месяца при условии удовлетворительной переносимости под контро-

лем ОАК, БАК (АЛТ, АСТ) не реже 1 раза в 3-4 нед. Через 3 месяца решать вопрос о дальнейшей терапии в зависимости от активности заболевания. В случае отсутствия достижения ремиссии – подключение комбинированной терапии.

4) НПВП при болях в суставах (актиак 100 мг по 1 таб. 2 р/д., артрозан 15 мг 2 р/д., ацеклоран 100 мг 2 р/д.) не более 5 дней. Более длительный прием данной группы препаратов должен осуществляться под контролем врача и с применением гастропротекторных ЛС (омепразол 20 мг/сут.)

5) Орниксил по 2 таблетки на ночь 1 месяц курсами

6) Препараты кальция (остеохарт, остеофорте) по 1 капсуле 2 р/д. 3 месяца курсами.

7) Лечебная физкультура.

По критериям М. Yamaguchi и соавт. диагноз БСВ у наблюдаемой пациентки был определен как вероятный: 5 и более больших критериев, включая 2 и более малых при исключении других заболеваний, то есть ежедневная лихорадка 39°C и выше, артралгии, лейкоцитоз и ускорение СОЭ, типичная сыпь, малые критерии: боли в горле, отсутствие ревматоидного фактора и антинуклеарного фактора. Назначение антибактериальной терапии на начальном этапе заболевания, обоснованное лихорадкой не привело к улучшению, в связи с отсутствием инфекционной природы повышения температуры. Следует обратить внимание на повышение активности трансаминаз (АЛт и АСт), что по данным литературы встречается почти у всех с БСВ. Также имело место увеличение уровня ферритина, что указывало на интенсивность воспалительного процесса и выступало в качестве диагностического маркера данного заболевания, позволяющего провести дифференциальный поиск с другими сходными состояниями [14]. Назначение адекватных доз ГКС и НПВП с базисным препаратом метотрексат привели к постепенному снижению симптоматики, нормализации лабораторных показателей и улучшению состояния пациентки.

Таким образом, клинический пример наглядно показывает, что у врача общей практики можно отметить отсутствие опыта диагностики и ведения больных БСВ.

Болезнь Стилла у взрослых – это достаточно редкое, но очень серьезное и потенциально инвалидирующее заболевание, которое требует проведения дифференциально-диагностического поиска в случае стойкого лихорадочного и мышечно-суставного синдромов. На амбулаторном уровне необходимо проводить анализ всего комплекса клинических, лабораторных и инструментальных дан-

ных. Но, изучая возможности лабораторий поликлиник, было выявлено, что нет достаточного объема исследований, многие из них не входят в гарантированный объем бесплатной медицинской помощи и нет возможности проведения необходимых рентгенологических исследований. Именно первичный этап диагностического поиска приобретает достаточно важное значение. Тщательный сбор информации, опрос и осмотр больного являются залогом правильной интерпретации суставного синдрома. Здесь необходимо умение выявлять жалобы и симптомы, при эффективной коммуникации с пациентом, группировать их в синдромы, формировать последующую программу лабораторных и инструментальных методов обследования, учитывая общее состояние пациента его психо-эмоциональный настрой. Своевременная диагностика позволяет назначить эффективное лечение, минимизировать финансовые затраты и добиться стойкой ремиссии, тем самым способствовать сохранению трудоспособности и повышению качества жизни.

ВЫВОДЫ

Таким образом, трудности диагностики болезни Стилла у взрослых заключаются в том, что это редко встречающееся заболевание, которое имеет симптомы многих заболеваний, поэтому требует тщательной дифференциальной диагностики и достаточного опыта врачей общей практики, терапевтов и дерматологов.

Остается открытым вопрос о сроках назначении генно-инженерной биологической терапии (анакинра), либо в начале заболевания, с целью воздействия на иммуновоспалительные цитокины, чтобы добиться клинической ремиссии или после проведения курса DMARs терапии. Болезнь Стилла у взрослых требует тщательного мониторинга с целью предотвращения ранних осложнений и инвалидизации.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 288 с.
- 2 Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматичні хвороби суглобів: медикосоціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення // Укр. ревматологічний журн. – 2003. – № 3(13). – С. 3–7
- 3 Триполка С.А., Благовещенская А.В. Дифференциальная диагностика суставного синдрома в практике семейного врача // Український терапевтичний журнал. – 2011. – №2. – С. 73–78
- 4 Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. Болезнь Стилла взрослых в настоящее время // Научно-практическая ревматология. – 2017. – №55(3). – С. 272–276

REFERENCES

- 1 Clinical recommendations. Rheumatology / Under the editorship of E.L. Nasonov. Moscow: GEOTAR – Media, 2006. 288 p.
- 2 Kovalenko V.N., Shuba N.M. Rheumatic diseases sугlobiv: medicosotsinali problems in Ukraine that shlyihvirishennya. *Ukr. rheumatology journal*. – 2003;3:3–7
- 3 Tripolka SA, Blagoveshchenskaya AV. Differential diagnosis of articular syndrome in the practice of a family doctor Ukrainian. *Therapeutic Journal*. 2011;2:73–8
- 4 Muravev YuV, Lebedeva VV. Stilla's disease of adults at present. *Scientific and practical rheumatology*. 2017;55(3):272–276
- 5 Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary

- 5 Yamaguchi M., Ohta A., Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease // *J Rheumatol.* – 1992. - Vol. - P. 424-430
- 6 Fautrel B., Zing E., Colmard J.L., et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease // *Medicine (Baltimore).* - 2002. - Vol. 81. - P. 194-200 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-200205000-00003>.
- 7 Hamidou M.A., Denis M., Barbarot S. et al. Usefulness of glycosylated ferretin in atypical presentations of adult-onset Still's disease // *Ann Rheum Dis.* - 2004. - 63. - P. 605
- 8 Муравьев Ю. В., Насонов Е. Л. Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых // *Научно-практическая ревматология.* - 2011. № 2. - С. 58–65
- 9 Fitzgerald A.A., Leclercq S.A., Jan A. et al. Rapid responses to anakinra in patients with refractory adult-onset Still's disease // *Arthr Rheuman* - 2005. - Vol. 52. - P. 1794-1803
- 10 Kalliolias G.D., Georgion P.E., Andonopoulos I.A. et al. Anakinra treatment in patients with adult-onset Still's disease is fast, effective, safe and steroid sparing: experience from on uncontrolled trial // *Ann Rheum Dis* 2007;66:842–3.
- 11 Lambotte O., Cacoub P. et al. High ferretin and low glycosylated ferretin may also be a marker of excessive macrophage activation. *J Rheum.* - 2003. - Vol. 30. - P. 1027-1028
- 12 Клинические рекомендации. Ревматология / 2-е изд., исправл. и доп.; под ред. Е. Л. Насонова. – М., 2001. – 738 с.
- 13 Ревматические болезни: Руководство для врачей / Под ред. В. А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – С. 280–282
- 14 Имамединова Г.Р., Чичасова Н.В. Болезнь Стилла взрослых: клинические случаи // *Современная ревматология.* – 2014. – №4. - С. 39-42
- criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol.* 1992;19:424-30
- 6 Fautrel B, Zing E, Colmard JL, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. *Medicine (Baltimore).* 2002;81:194–200. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-200205000-00003>.
- 7 Hamidou MA, Denis M, Barbarot S. et al. Usefulness of glycosylated ferretin in atypical presentations of adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:605
- 8 Muravev YuV, Nasonov EL. Still's disease developed in adults. *Scientific and practical rheumatology.* 2011;2:58-65
- 9 Fitzgerald AA, Leclercq SA, Jan A. et al. Rapid responses to anakinra in patients with refractory adult-onset Still's disease. *Arthr Rheuman* 2005;52:1794–803.
- 10 Kalliolias GD, Georgion PE, Andonopoulos IA et al. Anakinra treatment in patients with adult-onset Still's disease is fast, effective, safe and steroid sparing: experience from on uncontrolled trial. *Ann Rheum Dis* 2007;66:842–3.
- 11 Lambotte O, Cacoub P. et al. High ferretin and low glycosylated ferretin may also be a marker of excessive macrophage activation. *J Rheum* 2003;30:1027–8. 9
- 12 Clinical recommendations. *Rheumatology* / 2nd ed., Amended. and additional.; by ed. E.L. Nasonov. – М., 2001. – 738 p.
- 13 *Rheumatic Diseases: A Guide for Doctors* / Ed. V.A. Nasonova, N.V. Bunchuk. Moscow: Medicine, 1997. P. 280–282.
- 14 Imametdinova GR, Chichasova NV. Adult Still's Disease: Clinical Cases. *Modern Rheumatology.* 2014;4:39-42