

И. Д. Дуб, М. В. Доронин, Р. Н. Курленко, В. М. Савицкий

БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА. СЛУЧАЙ В ПРАКТИКЕ УРОЛОГА

ГУ «432 ордена Красной Звезды Главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», г. Минск

В данной статье показаны особенность течения и трудности диагностики болезни Стилла взрослых. Болезнь Стилла – это редкое мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной природы, частота встречаемости которого составляет 0,1–0,4 случаев на 100 тыс. населения. Поэтому каждый случай заболевания представляет значительный интерес для врачей не только терапевтического, но и хирургического профиля. Для демонстрации клинического случая болезни Стилла нами представлен пациент Б. в возрасте 20 лет, который поступил в урологический стационар с длительной лихорадкой, признаками синдрома системного воспалительного ответа, подозрением на карбункул почки. Пациенту проведено комплексное обследование, в ходе которого исключен диагноз карбункула почки и подтверждено наличие болезни Стилла взрослых, что позволило назначить адекватную терапию и достигнуть стойкой ремиссии.

Ключевые слова: *болезнь Стилла у взрослых, дифференциальный диагноз, длительная лихорадка.*

I. D. Dub, M. V. Doronin, R. N. Kurlenko, V. M. Savitski

STILL'S DISEASE. CASE IN UROLOGIST PRACTICE.

This article shows the peculiarity of the course and difficulties of diagnosing Still's disease in adults. Still disease is a rare multisystemic inflammatory disease of unknown nature. The incidence of Still's disease is 0.1–0.4 cases per 100 thousand population. Therefore, each case of the disease is of significant interest to doctors of various specialties. The article presents patient B. at the age of 20, who entered a urological hospital with long-term fever, signs of systemic inflammatory response syndrome, suspected kidney carbuncle. The patient underwent a comprehensive examination. As a result of the examination, the diagnosis of kidney carbuncle was excluded and the presence of Still's disease in adults was confirmed. After intensive care, persistent remission of the disease was achieved. This clinical case have demonstrated peculiarities of the course and diagnostic of patient with Still's disease.

Key words: *Still's disease adults, differential diagnosis, prolonged fever.*

Болезнь Стилла – это редкое мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной природы, ведущими симптомами которого являются поражение суставов, лихорадка, кожная сыпь и нейтрофильный лейкоцитоз при отсутствии ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду в сыворотке крови и синовиальной жидкости. Данные о частоте распространенности БСВ разнятся, однако согласно отечественной и зарубежной литературе частота ежегодных новых случаев составляет 0,1–0,4 на 100 тыс. населения. Первый пик заболеваемости приходится на 15–25 лет, второй – на 36–46 лет,

Описаны случаи встречаемости БСВ в возрасте 70 лет и старше. БСВ является диагнозом исключения и при всем многообразии ее клинических признаков не существует определенной модели проявления симптомов [1–3]. Кроме основной триады, которая не всегда проявляется в начале болезни, описывают такие редкие симптомы, как лимфоаденопатия шейных, подчелюстных, паховых лимфоузлов, боли в горле с признаками фарингита, гепатоспленомегалия, серозиты, поражения сердечно-сосудистой системы в виде перикардитов и легочных инфильтратов, напоминающих альвеолит или пневмонит [4–6]. Анализ клинических случаев, пред-

ставленных в литературе, позволяет выделить другие редкие проявления, такие как боль в животе, боль в яичках, поражения почек, сопровождающиеся в период лихорадки протеинурией, микрогематурией и лейкоцитурией [2, 4]. Пациент с вышеперечисленной симптоматикой, протекающей на фоне признаков синдрома системного воспалительного ответа, нередко оказывается в хирургическом стационаре и побуждает хирургов к проведению в отношении его агрессивной тактики лечения, что в определенных условиях может ухудшить состояние пациента и прогноз заболевания в целом.

Цель исследования

Показать трудности диагностики и сложность принятия клинического решения у пациента с редким системным заболеванием, болезнью Стилла взрослых, поступившего в урологическое отделение с клиническими признаками сепсиса и подозрением на наличие карбункула почки.

Клиническое наблюдения

Для демонстрации клинического случая болезни Стилла нами представлен пациент Б. в возрасте 20 лет, который обратился к врачу с жалобами на слабость, заложенность носа, боли в горле. В объективном статусе наблюдались выраженные явления фарингита, повышение температуры до 37,4 °С, в общем анализе крови умеренный лейкоцитоз (лейкоциты $11,2 \times 10^9/\text{л}$). Был госпитализирован в терапевтическое отделение 222 МЦ ВВС и войск ПВО с диагнозом острая респираторная инфекция. Пациенту была назначена антибактериальная терапия доксициклином в стандартной дозировке, которая через трое суток была заменена на внутримышечные инъекции цефтриаксона (в связи с отсутствием терапевтического эффекта и сохраняющимся фебрилитетом до 38,5 °С). Помимо антибактериальной терапии, пациент получал инфузионную терапию раствором натрия хлорида с аскорбиновой кислотой и системно нестероидные противовоспалительные препараты. В первый день введения цефтриаксона (после 2-х внутримышечных инъекций) дежурным врачом была зафиксирована аллергическая реакция по типу крапивницы на коже

рук и туловища, которая была устранена однократным внутривенным введением раствора преднизолона 1 мг/кг массы тела. Выполнена смена антибактериальной терапии: цефтриаксон был отменен и назначено внутримышечное введение раствора гентамицина 4 % – 2 мл. Однако после вечернего введения гентамицина в вышеуказанной дозировке на высоте лихорадки у пациента повторно отмечена зудящая кожная сыпь по типу крапивницы, которая также была купирована введением преднизолона. Попутно у пациента появились миалгии и боли в животе, поясничной области слева. При ультразвуковом исследовании живота были выявлены признаки карбункула левой почки, в связи с чем пациент переведен в урологическое отделение 432 ГВКМЦ ВС РБ.

При первичном осмотре в приемном отделении у пациента сохранялись прежние жалобы, температура тела до 38,5 °С, отмечался выраженный лейкоцитоз до $20,9 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом до 16 %, повышение СОЭ до 38 мм/ч, С-реактивного белка (далее СРБ) до 165 нг/мл и прокальцитонина до 0,72 нг/мл (при норме менее 0,25). Кожных проявлений, описанных ранее, не наблюдалось, общий анализ мочи, показатели мочевины, креатинина были в пределах реферативных значений, сохранен нормальный электролитный состав крови. Ультразвуковое сканирование показало наличие в паренхиме нижнего полюса левой почки жидкостного образования 9×11 мм с перифокальным воспалительным валом толщиной 4 мм (рис. 1).



Рисунок 1. Эхоскопия левой почки (при поступлении): стрелкой показано жидкостное образование в паренхиме левой почки

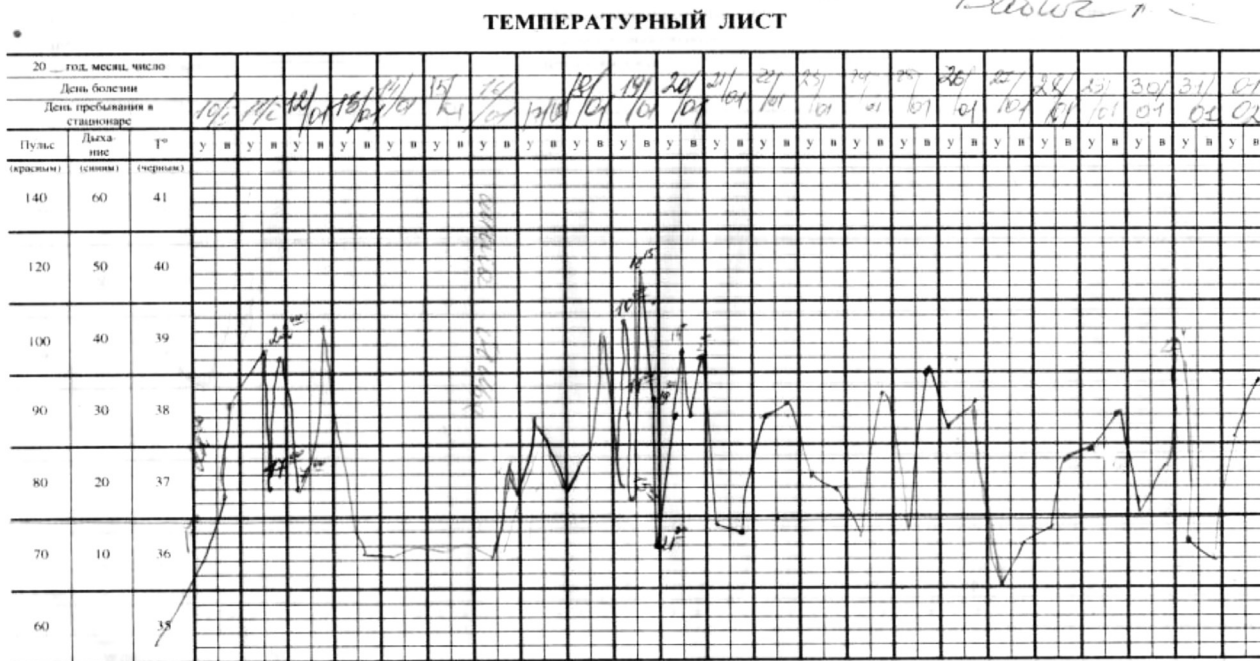


Рисунок 2. Температурный лист: температурная кривая неправильного типа, соответствующая атипической лихорадке

На основании объективного осмотра и лабораторных анализов, изменения, полученные при ультразвуковом исследовании, были расценены как нагноение кисты левой почки. С предварительным диагнозом карбункул левой почки пациент был госпитализирован в урологическое отделение. С учетом минимальных местных проявлений (по данным ультразвукового исследования) пациенту была назначена стартовая антибактериальная терапия (метрогил, левофлоксацин), инфузионная и дезинтоксикационная терапия.

В последующем отмечалось прогрессивное ухудшение состояния пациента: появились боли в суставах, миалгии, увеличились подмышечные, паховые лимфатические узлы, колебания температуры тела соответствовали неправильному типу с большими суточными размахами, различной степенью повышения и неопределенной длительностью (максимальная температура достигала 38,5–40 °C) (рис. 2); гемодинамика имела тенденцию к гипотензии с среднесуточным значением артериального давления в пределах 90–100/60–70 мм рт. ст., частота пульса находилась в пределах 90–110 уд. в минуту; прогрессивно нарастал лейкоцитоз с $23,4 \times 10^9/\text{л}$ до $31,5 \times 10^9/\text{л}$.

В то же время боли в горле, поясничной области и животе не беспокоили, отмечалось сниже-

ние уровня С-реактивного белка до 101 нг/мл, сохранялись нормальные значения биохимического состава крови, по данным ультразвукового исследования эхоскопическая картина значительных изменений не претерпевала. Врач ультразвуковой диагностики предполагал у пациента паранефрит слева. Основанием данного заключения являлось наличие полоски жидкости в паранефральной клетчатке толщиной 2–3 мм (рис. 3). На высоте лихорадки проводился трехкратный посев крови в результате, которого роста флоры не наблюдалось. В посевах мочи рост микрофлоры не получен.

Дальнейшая поэтапная смена антибактериальных средств (меропенем, ванкомицин,

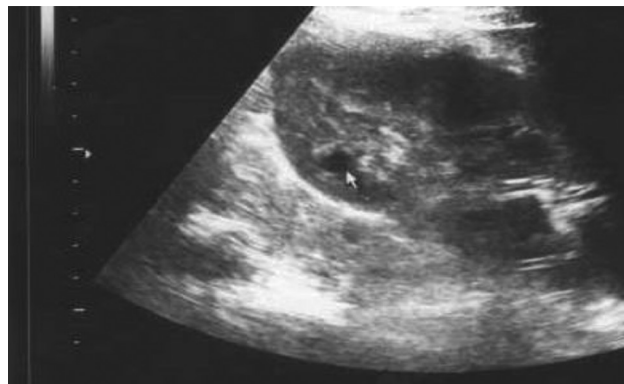


Рисунок 3. Эхоскопия левой почки (7 сутки): стрелкой показано жидкостное образование в паренхиме левой почки

линезолид) были не эффективны, потрясающие ночные ознобы, временно купируемые введением нестероидных противовоспалительных препаратов истощали пациента. У пациента наблюдалось снижение уровня общего белка до 49,1 г/л, количества гемоглобина до 105 г/л при нормальном содержании эритроцитов периферической крови, повышение уровня печеночных ферментов на фоне ультразвуковых признаков гепатоспленомегалии. Вносились предложения о выполнении пациенту оперативного вмешательства, однако компьютерная и магнитно-резонансная томография почек исключили диагноз почечного нагноения.

Пациент консультирован представителем кафедры военно-полевой терапии, было предположено системное ревматоидное заболевание, возможно Болезнь Стилла взрослых. Пациент также был осмотрен инфекционистом, кардиологом, аллергологом. Обсуждались криптогенный сепсис, лимфогранулематоз, септический эндокардит, лихорадка неясного генеза, системные заболевания соединительной ткани. Дальнейшее обследование пациента проводили в терапевтическом отделении, где антибактериальная терапия была продолжена. В плане диагностического поиска пациенту были выполнены следующие исследования: компьютерная томография органов грудной и брюшной полости и забрюшинного пространства, магнитно-резонансная томография головного мозга, выполнены лабораторные исследования для исключения вирусных и паразитарных инфекций как причины лихорадки, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, УЗИ органов малого таза, щитовидной железы, эхокопия сердца, рентгенологическое исследование придаточных пазух носа. Выполнена пункция костного мозга, исследование ПЦР на лимфотропные вирусы, исследована спинномозговая жидкость, проведены диаскинтест, реакция Манту и биопсия пахового лимфоузла. По итогам расширенного обследования окончательный диагноз так и не был установлен.

На 20 сутки обследования и лечения у пациента развились генерализованная сыпь на плечах, лице, конечностях местами сливного характера и диспластический двусторонний коксартроз 1 стадии, однако лабораторные маркеры системных заболеваний у данного пациента

отсутствовали. Таким образом, у пациента были исключены очаговая и генерализованная инфекция, не подтверждены неоплазия и гемобластоз. В то же время наличие лабораторных маркеров неспецифического воспаления, лихорадки в сочетании с кожной сыпью, артралгиями и лимфаденопатией не позволяло полностью исключить наличие болезни Стилла. В качестве дополнительного лабораторного маркера был исследован уровень ферритина сыворотки крови, который был значительно повышен. Поэтому наиболее вероятным диагнозом представлялась болезнь Стилла. Было принято решение об отмене антибиотикотерапии и проведении терапии глюкокортикостероидами. На фоне терапии метилпреднизолоном состояние пациента значительно улучшилось: температура тела нормализовалась, сыпь исчезла, боли в суставах уменьшились, нормализовались показатели анализов крови. Пациент был выписан на 45 сутки по достижению ремиссии.

Обсуждение

При проведении ретроспективного анализа клинического случая редкого заболевания сложность принятия правильного решения становится очевидной. По данным Каневской М. З., Кондратьевой Т. Б. (2018) болезнь Стилла взрослых по-прежнему относится к группе трудных для диагностики и курации заболеваний с неясным прогнозом [4]. В отечественной и зарубежной литературе выделяют достаточное количество отличительных признаков болезни, но несмотря на кажущуюся специфичность, их можно отнести к любому другому системному заболеванию: ревматоидному артриту, гематофагоцитарному синдрому, узелковому полиартерииту, периодической болезни и др. Острое начало, нарастание лихорадки, изменения печеночных ферментов и гепатоспленомегалии требует исключения не только вирусных гепатитов, но и других инфекции (сепсис), онкозаболеваний [1–6].

Данное клиническое наблюдение имеет свои особенности: триада симптомов, характерная для БСВ, нарастала постепенно. В начале болезни БСВ выступал под маской острого респираторного заболевания с предполагаемой аллергической реакцией на антибактериальные препараты в виде сыпи на коже конечностей.

В силу редкости заболевания данный вид кожных проявлений было трудно определить как один из симптомов болезни Стилла. В последующем нарастание клиники синдрома системного воспаления и случайная находка кисты левой почки определило тактику лечения данного пациента по заведомо ошибочному пути. Изменения структуры и функции левой почки, полученные при обследовании, и отсутствие динамики (положительной либо отрицательной) не объясняли тяжесть состояния пациента и прогрессивное ухудшение его общего состояния. Это, в сущности, позволило исключить нагноительный процесс в левой почке и избежать выполнения хирургического вмешательства, которое могло существенно повлиять на течение и прогноз заболевания. В конечном итоге отсутствие эффекта от применения сложных и длительных схем антибактериальной терапии, появление характерной кожной сыпи и деструктивных изменений в тазобедренных суставах, привлечение в лечебно-диагностический процесс специалистов различного профиля привело к установлению окончательного клинического диагноза (на 30-й день болезни) и назначению эффективной терапии. Применение глюкокортикоидов стабилизировало прогрессивно ухудшающееся состояние пациента и дало возможность выписать его из стационара в удовлетворительном состоянии по достижению стойкой ремиссии.

Таким образом, представленный клинический случай показывает, насколько сложно предположить наличие болезни Стилла при отсутствии основной триады симптомов. К характерной особенности БСВ необходимо отнести то, что все без исключения пациенты в дебюте болезни оказываются «на койке» непрофильного отделения, а стартовое лечение, назначаемое пациенту, не приносит улучшения и зачастую, помимо самой болезни, может служить причиной прогрессивного ухудшения его общего состояния. Являясь диагнозом исключения, БСВ

требует значительных материальных и психологических затрат в ходе диагностического поиска и несмотря на низкую частоту встречаемости не должна выпадать из внимания врача-специалиста любого профиля.

Литература

1. Балабанова, Р. М. Болезнь Стилла взрослых: диагностика и лечение / Р. М. Балабанова, О. Н. Егорова // Современная ревматология. – 2009. – № 3. – С. 45–52.
2. Имамединова, Г. Р. Болезнь Стилла взрослых: клинические случаи / Г. Р. Имамединова, Н. В. Чичасова // Современная ревматология. – 2014. – № 4. – С. 45–52.
3. Калидаева, Е. А. Трудности диагностики болезни Стилла у взрослых / Е. А. Калидаева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – Т. 29, № 2. – С. 28–32.
4. Каневская, М. З. Болезнь Стилла у взрослых (клинические наблюдения) / М. З. Каневская, Т. Б. Кондратьева // Клиницист. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 57–62.
5. Лебедева, В. В. Особенности болезни Стилла, развившееся у взрослых, в XXI в. / В. В. Лебедева, Ю. В. Муравьев // Научно-практическая ревматология. – 2018. – № 4. – С. 506–514.
6. Муравьев, Ю. В. Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых / Ю. В. Муравьев, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 2. – С. 58–65.

References

1. Balabanova, R. M. Bolezn' Stilla vzroslyh: diagnostika i lechenie / R. M. Balabanova, O. N. Egorova // Sovremennaya revmatologiya. – 2009. – № 3. – S. 45–52.
2. Imametdinova, G. R. Bolezn' Stilla vzroslyh: klinicheskie sluchai / G. R. Imametdinova, N. V. Chichasova // Sovremennaya revmatologiya. – 2014. – № 4. – S. 45–52.
3. Kalidaeva, E. A. Trudnosti diagnostiki bolezni Stilla u vzroslyh / E. A. Kalidaeva [et al.] // Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2014. – T. 29, № 2. – S. 28–32.
4. Kanevskaya, M. Z. Bolezn' Stilla u vzroslyh (klinicheskie nablyudeniya) / M. Z. Kanevskaya, T. B. Kondrat'eva // Klinicist. – 2018. – T. 12, № 1. – S. 57–62.
5. Lebedeva, V. V. Osobennosti bolezni Stilla, razvivsheesya u vzroslyh, v XXI v. / V. V. Lebedeva, Yu. V. Murav'ev // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2018. – № 4. – S. 506–514.
6. Murav'ev, Yu. V. Bolezn' Stilla, razvivshayasya u vzroslyh / Yu. V. Murav'ev, E. L. Nasonov // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2011. – № 2. – S. 58–65.

Поступила 18.10.2021 г.