

# Болезнь Стилла взрослых, моноциклическая форма (клинический разбор)

К.Ю. Волков, к.м.н. И.С. Свинцицкая, А.О. Андрияненко, к.м.н. М.М. Топорков, к.м.н. Д.С. Аганов, А.Р. Белогуров, С.А. Ключев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Болезнь Стилла взрослых (БСВ) — это аутовоспалительное заболевание, относящееся по классификации МКБ-10 к другим ревматоидным артритам (M06.1). Частота БСВ в мире составляет 0,16 на 100 тыс. в год. Этиология данного заболевания неизвестна. Основными формами БСВ являются самоограничивающаяся (моноциклическая), прерывистая (полициклическая) и хроническая суставная. Особенности клинической диагностики являются отсутствие патогномоничных симптомов, а также отсутствие в сыворотке крови и синовиальной жидкости ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду. Таким образом, диагноз БСВ является диагнозом исключения.

В данной работе представлено описание клинического случая развития БСВ у мужчины в возрасте 20 лет. Подробно рассмотрены ключевые проблемы и принципы дифференциальной диагностики данного заболевания. Авторы отмечают, что БСВ является сложной для диагностики нозологией, протекающей под маской синдрома инфекционной интоксикации с фебрильной лихорадкой и катаральными проявлениями в верхних дыхательных путях. Дифференциальная диагностика и определение генеза лихорадки требуют проведения большого объема лабораторных и инструментальных исследований. После выполнения ряда исследований, позволивших исключить ряд заболеваний, и на основании классификационных критериев М. Yamaguchi (1992 г.) (при наличии пяти критериев, два из которых — большие: лихорадка выше 39 °С не менее 1 нед. и лейкоцитоз более 10,0×10<sup>6</sup>/л с нейтрофилезом более 80%; три — малые: боль в горле, лимфаденопатия и спленомегалия, повышение уровня АЛТ и АСТ) был поставлен диагноз БСВ.

Авторами продемонстрирована эффективность комбинированной терапии с применением высоких доз глюкокортикостероидов (пульс-терапия метилпреднизолоном с переходом на пероральный прием 1 мг/кг в сутки) в сочетании с метотрексатом в лечении БСВ. Было выдвинуто предположение, что у данного пациента триггером аутовоспалительного процесса могло служить вирусноносительство (вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, вирусы герпеса). Авторы отметили, что при правильной и своевременной постановке диагноза моноциклическая форма течения болезни хорошо поддается терапии с частым достижением стойкой ремиссии.

**Ключевые слова:** лихорадка неясного генеза, болезнь Стилла взрослых, аутовоспалительный процесс, аутоиммунная патология, нейтрофилез, гиперферритинемия, метилпреднизолон, метотрексат.

**Для цитирования:** Волков К.Ю., Свинцицкая И.С., Андрияненко А.О. и др. Болезнь Стилла взрослых, моноциклическая форма (клинический разбор). РМЖ. 2020;7:28–32.

## ABSTRACT

Monocyclic form of adult-onset Still's disease (case report)

K.Yu. Volkov, I.S. Svintsitskaya, A.O. Andriyanenko, M.M. Toporkov, D.S. Aganov, A.R. Belogurov, S.A. Klyuiev

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

Adult-onset Still's disease (AOSD) is an autoinflammatory disease classified by ICD-10 as other rheumatoid arthritis (M06.1). The incidence of AOSD in the world is 0.16 per 100 thousand annually. The etiology of this disease is unknown. There are following main AOSD forms: self-limiting (monocyclic), intermittent (polycyclic) and chronic articular. Patterns of clinical diagnosis are concerned with the absence of pathognomonic symptoms, as well as of rheumatoid factor and cyclic citrullinated peptide antibodies in the blood serum and synovial fluid. Thus, the diagnosis of AOSD is an exclusion diagnosis.

This paper describes a clinical case of AOSD progression in a male patient aged 20 years. The key problems and principles of differential diagnosis are considered in detail. The authors note that AOSD is a nosology difficult to diagnose, occurring under the mask of infectious intoxication syndrome with febrile fever and catarrhal manifestations in the upper respiratory tract. Differential diagnosis and determination of the fever genesis requires a large amount of laboratory and instrumental studies. The patient was diagnosed with AOSD after performing several studies that made it possible to exclude a number of diseases and on the basis of M. Yamaguchi (1992) 5 classification criteria, 2 of which were major (temperature rise more than 39 °C for at least 1 week; WBC more than 10.0×10<sup>6</sup>/L; neutrophilosis more than 80%), and 3 minor (sore throat, lymphadenopathy and splenomegaly, increased ALT and AST).

The authors demonstrated the efficacy of combination therapy with high doses of glucocorticosteroids (pulse methylprednisolone therapy with the switch to oral administration of 1 mg/kg/day) and methotrexate in the AOSD treatment. It was suggested that virus carriage (Epstein — Barr virus, cytomegalovirus, herpes viruses) in this patient might have triggered an auto-inflammatory process. The authors also noted that with correct and timely diagnosis, the monocyclic form is well amenable to therapy with the common achievement of persistent remission.

**Keywords:** fever of unknown origin, adult-onset Still's disease, auto-inflammatory process, autoimmune pathology, neutrophilosis, hyperferritinemia, methylprednisolone, methotrexate.

**For citation:** Volkov K.Yu., Svintsitskaya I.S., Andriyanenko A.O. et al. Monocyclic form of adult-onset Still's disease (case report). RMJ. 2020;7:28–32.

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Стилла взрослых (БСВ) — это аутовоспалительное заболевание, относящееся по классификации МКБ-10 к другим ревматоидным артритам (M06.1). Частота болезни Стилла у взрослых в мире составляет 0,16 на 100 тыс. в год. Этиология болезни неизвестна. Основными проявлениями патологии являются фебрильная лихорадка (39 °C и выше), эфемерная макулопапулезная сыпь, артралгия, нейтрофильный лейкоцитоз. Особенности клинической диагностики является отсутствие в сыворотке крови и синовиальной жидкости ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Патогномоничные симптомы отсутствуют, диагноз болезни Стилла — диагноз исключения.

Впервые симптомокомплекс, который включал лихорадку, сыпь и артралгии, был упомянут в журнале *Lancet* в 1896 г. Указанный симптомокомплекс расценивался как проявление ревматоидного артрита у взрослого пациента. В 1897 г. английский педиатр G.F. Still выпустил монографию под названием «Одна из форм поражения суставов у детей», где описал 12 случаев с подобной клинической картиной среди 22 детей с ювенильным ревматоидным артритом. Впоследствии этот симптомокомплекс был назван в честь него «болезнью Стилла» (Still disease). В последующем подобные случаи, описанные у взрослых, относили к лихорадке неясного генеза. В 1966 г. E.G. Wywaters впервые использовал термин «болезнь Стилла взрослых» в выступлении на Геберденовских чтениях, отметив, что признаки болезни Стилла у взрослых он считает самостоятельной нозологией. В 1971 г. E.G. Wywaters опубликовал многочисленные наблюдения этого заболевания у взрослых [1].

## БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ ПАТОГЕНЕЗ

Основным механизмом патогенеза заболевания считается повышенная выработка провоспалительных цитокинов за счет высокой активности Т-хелперов 1 типа и низкой супрессивной активности Т-хелперов 2 типа, что приводит к выбросу фактора некроза опухоли, который стимулирует синтез интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 и ИЛ-6, действующих на терморегуляционный центр в гипоталамусе. Под влиянием ИЛ-1 происходит усиление кроветворения, продукции белков острой фазы воспаления в печени и пролиферации эндотелия, под влиянием ИЛ-6 — активация остеокластов [1]. Основными формами БСВ являются самоограничивающаяся (моноклицическая), прерывистая (полициклическая) и хроническая суставная [2].

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ

Одним из первичных проявлений болезни может являться фарингит, который не характерен для ревматических заболеваний. Поражение суставов проявляется моноартритами, в дальнейшем переходящими в деструктивные симметричные полиартриты. Часто выявляется симметричное поражение пястно-фаланговых и дистальных межфаланговых суставов. Сыпь при БСВ макулопапулезная оранжево-розового цвета, быстропроходящая, локализующаяся в местах механических раздражений, на туловище, лице и конечностях. Лихорадка фебрильная, резко манифестирующая у большинства пациентов, появляется в вечерние часы, купируется самостоятельно в течение нескольких часов. Поражение печени

проявляется ее увеличением в размерах, повышением уровня трансаминаз. Лимфаденопатия характеризуется увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов. Спленомегалия выявляется у 1/3 пациентов. Поражение сердечно-сосудистой и дыхательной систем проявляется перикардитом (очень редко миокардитом) и плевритом. Крайне редко развиваются двусторонние легочные инфильтраты, которые напоминают альвеолит или пневмонит. К другим редким проявлениям болезни относят умеренно выраженную боль в животе, поражение ЦНС (транзиторные экстрапиримидные расстройства, патологические рефлексы Бабинского, эпилептиформные припадки, чувствительная нейропатия), поражение почек (в период лихорадки протеинурия и микрогематурия), глаз (конъюнктивит, ирит, сухой кератоконъюнктивит).

К лабораторным признакам заболевания относят: повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз ( $>15 \times 10^9/\text{л}$ ), повышение С-реактивного белка, уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ) и щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы, повышение уровня сывороточного ферритина, снижение концентрации гликозилированной фракции ферритина, повышение сывороточного ИЛ-18; в то же время РФ, АЦЦП и антинуклеарный фактор (АНФ), как правило, не выявляются [2, 3]. Гистологическая картина пунктата костного мозга — гиперплазия предшественников гранулоцитов, гемофагоцитоз [2].

## ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ

Диагностические критерии БСВ были предложены в 1992 г. M. Yamaguchi et al. [4], позднее [5] были опубликованы новые критерии; последние критерии V. Fautrel et al. во многом повторяют критерии M. Yamaguchi et al., поскольку в большие критерии включен уровень гликозилированного ферритина 20% (чувствительность данных критериев составляет 93,5, 80,6 и 80,6% соответственно) [6].

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ

Для лечения БСВ применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), хотя более чем у 80% больных не удается достичь ремиссии на фоне применения данных препаратов; кроме того, приблизительно у 20% развиваются нежелательные реакции. НПВП могут применяться во время периода диагностики, при моноклицичном клиническом варианте течения заболевания или в случаях изолированного и слабовыраженного артрита. Препаратами первого ряда в лечении БСВ, независимо от клинической картины, являются глюкокортикоиды. Их следует назначить сразу после подтверждения диагноза. Обычная начальная доза глюкокортикоидов составляет 0,5–1 мг/кг/сут. Также может проводиться пульс-терапия высокими дозами метилпреднизолона, особенно в случаях тяжелого поражения внутренних органов. Ответ на лечение глюкокортикоидами следует ожидать в течение нескольких часов или дней. Снижение дозы глюкокортикоидов возможно через 4–6 нед. от начала терапии, когда исчезнут симптомы заболевания и будет достигнута нормализация лабораторных показателей. Достичь контроля над активностью БСВ на фоне терапии глюкокортикоидами удается примерно у 60% больных. В случаях неэффективности данной группы препаратов или развития стероидозависимости следует назначить базисные противовоспалительные препараты (БПВП), в первую очередь метотрексат. Применение метотрексата в дозе 7,5–20 мг в неделю приводит к достижению ремиссии у 70% больных и способствует значительному снижению дозы глюкокортикоидов.

Повышение уровня печеночных ферментов не является противопоказанием для его применения, но требует тщательного контроля. При недостаточной эффективности метотрексата назначаются другие БПВП (циклоsporин А, лефлуномид, аза-тиоприн, плаквенил). Резистентность к лечению глюкокортикоидами и БПВП является отличительной чертой рефрактерной БСВ, которая чаще протекает в форме полициклического или хронического клинического варианта и требует назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Ингибиторы ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб) были первыми ГИБП, применявшимися для лечения рефрактерной БСВ. В серии клинических наблюдений рефрактерной БСВ также оказался эффективным блокатор рецепторов ИЛ-6 тоцилизумаб. Описаны случаи эффективного применения ритуксимаба [1].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Нами представлено клиническое наблюдение военнослужащего по призыву, переведенного в клинику факультетской терапии ВМедА из инфекционного отделения госпиталя. Основной целью демонстрации явилось показать, насколько сложным может быть дифференциально-диагностический поиск для верификации диагноза у пациента с лихорадкой неясного генеза и каковы особенности проводимой терапии у больных с аутовоспалительными заболеваниями на примере БСВ.

Пациент С., 1999 года рождения, поступил в клинику факультетской терапии ВМедА 02.12.2019 с жалобами на периодически возникающее чувство озноба, сухость в горле, боль в мышцах бедер, голеней с обеих сторон на фоне повышения температуры тела до фебрильных цифр, похудание на 4 кг в течение месяца. Считал себя больным с 07.11.2019, когда на фоне абсолютного благополучия почувствовал озноб, боль в горле. Обратился в медицинскую службу части, выявлено повышение температуры тела до 37,5 °С, госпитализирован в лазарет с диагнозом «острое респираторное заболевание», получал лечение: бензилпенициллин 1 млн ед. 4 р./сут, противовирусные и жаропонижающие препараты. Положительной динамики не наблюдалось. Отмечались подъемы температуры до 40,2 °С. Пациент был переведен в инфекционное отделение военного госпиталя, где верифицирован диагноз острого респираторного заболевания по типу фаринготрахеита среднетяжелого течения. Получал комбинированную антибактериальную терапию (цефалоспорины, меропенем), симптоматическую противовоспалительную и жаропонижающую терапию. На фоне лечения динамики в клинической картине не отмечалось.

На этом этапе диагностического поиска выполнены следующие исследования: фиброэзогастродуоденоскопия (ФГДС), компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух, КТ органов грудной клетки, КТ органов брюшной полости, УЗИ брюшной полости, проведены консультации стоматологом, фтизиатром, ЛОР-врачом, гематологом, ревматологом. В процессе обследования причина лихорадки не была выявлена. По данным КТ органов грудной клетки отмечалось незначительное увеличение внутригрудных (паратрахеальных и парааортальных) лимфоузлов, а также наличие плевроапикальных, плевродиафрагмальных спаек с обеих сторон. В этот период у пациента был зарегистрирован эпизод появления мелкопятнистых высыпаний на коже туловища, купированный самостоятельно. Диагноз оставался неясным. Было принято решение о переводе

пациента для дальнейшего обследования и лечения в клинику факультетской терапии ВМедА им. С.М. Кирова, где он находился со 02.12.2019 по 29.12.2019. Диагноз при переводе: Лихорадка неясного генеза, лейкомоидная реакция по миелоидному типу, нормоцитарная анемия легкой степени, вторичная нефропатия токсического генеза, хронический гастрит, функциональное расстройство желчного пузыря.

В первые сутки (03.12.2019) в клинике факультетской терапии ВМедА им. С.М. Кирова сохранялась фебрильная лихорадка, купирующаяся приемом парацетамола. Также на высоте лихорадки пациент стал предъявлять жалобы на боли в мышцах бедер, голеней. При объективном осмотре на слизистой мягкого неба были выявлены единичные везикулезные элементы с окружающей гиперемией, пальпаторно определялась локальная болезненность в мышцах бедер, голеней.

Отмечались изменения в общем анализе крови: лейкоцитоз —  $15,0 \times 10^9$ /л, нейтрофилез — 83%, палочкоядерные нейтрофилы — 6%, метамиелоциты — 0,5%, миелоциты — 2%, лимфопения — 6,5%, СОЭ — 66 мм/ч. В общем анализе мочи регистрировали изменения: гиалиновые цилиндры — 0–1 в поле зрения (в п/з), лейкоциты — 5–7–8 в п/з, эритроциты измененные — 5–10 в п/з, эпителиоциты — 3–4 в п/з. Проба мочи по Нечипоренко: эритроциты —  $21,0 \times 10^6$ /л, лейкоциты —  $10,5 \times 10^6$ /л. Прокальцитонин — 0,220 нг/мл. Также обращало на себя внимание повышение уровня трансаминаз (АСТ — 85,9 Ед/л, АЛТ — 101,7 Ед/л) и креатинкиназы (КФК — 379,38 Ед/л, КФК МБ — 8 Ед/л), последнее расценивалось как следствие множественных внутримышечных инъекций. Отмечалась диспротеинемия (снижение уровня альбумина до 29,3 г/л, повышение уровня глобулинов до 45,7 г/л с преобладанием фракции  $\alpha$ -2) и высокая острофазовая активность: СОЭ — 66 мм/ч, СРБ — 175,7 мг/л, ферритин — 749 нг/мл, фибриноген — 10,3 г/л. В последующие 4 сут положительной динамики не наблюдалось. В период обследования и постановки диагноза проводилась симптоматическая жаропонижающая, гепато- и гастропротективная терапия. У пациента сохранялись жалобы на озноб и чувство жара на фоне периодической фебрильной лихорадки.

С целью верификации диагноза был выполнен комплекс мероприятий для исключения инфекционных, онкологических, гематологических заболеваний, эндокринной и аутоиммунной патологии. Уровень прокальцитонина составил 0,220 нг/мл; трехкратный посев крови на высоте лихорадки роста микрофлоры не дал. Результаты реакции непрямой гемагглютинации к бактериям кишечной группы были отрицательны; Диаскинтест® был отрицателен. При серологическом исследовании крови методом иммуноферментного анализа были получены положительные результаты при исследовании на IgG к нуклеарному антигену вируса Эпштейна — Барр (Epstein — Barr Virus Nuclear Antigen IgG, EBNA-IgG) и антитела класса IgG к капсидному антигену вируса Эпштейна — Барр (anti-Epstein — Barr viral capsid antigens IgG, EBV VCA IgG); также обнаружены IgG к *Toxoplasma gondii* (70 МЕ/мл); IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ); IgG к вирусу герпеса 1 и 2 типов были положительны (1:1600). По результатам ПЦР мочи урогенитальные инфекции не были обнаружены. Также были учтены исследования, выполненные в инфекционном отделении госпиталя. В ходе обследования данных за острый инфекционный процесс не получено. В то же время выявленные высокий титр (1:1600) IgG к вирусу простого герпеса, положительный IgG к *Toxoplasma gondii* (70 МЕ/мл) и положительный IgG к ЦМВ могли быть трактованы

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО**

о смене дизайна упаковки лекарственного препарата Хондрогард® р-р для внутримышечного и внутрисуставного введения 100мг/мл (МНН хондроитина сульфат).

**Уважаемый коллега,**

Фармацевтическая компания ЗАО «ФармФирма «СОТЕКС» выражает Вам свое почтение и информирует Вас об изменениях в дизайне вторичной упаковки лекарственного препарата Хондрогард® с декабря 2019г.

Хондрогард® широко применяется в клинической практике для лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и позвоночника: остеоартроз периферических суставов, межпозвоночный остеохондроз и остеоартроз; для ускорения формирования костной мозоли при переломах.

Обращаем Ваше внимание, что в обращении могут одновременно находиться упаковки Хондрогард® старого дизайна и нового дизайна еще в течение 3-х лет после выхода последней серии старого дизайна вплоть до истечения срока годности серии в 2022г.

Старый дизайн упаковки

Новый дизайн упаковки



Хондрогард® 1.0 №10



Хондрогард® 2.0 №10



Хондрогард® 2.0 №25



Хондрогард® 1.0 №10



Хондрогард® 2.0 №10



Хондрогард® 2.0 №25

Хондрогард® производится из европейской субстанции CS® Биоактив Биоиберика С.А.У. (Испания)  
ЛСР – 005817/09

**cs bioactive**  
CS-BIOACTIVE® Биоиберика С.А.У. (Испания)

**Схема внутримышечного способа введения**

Первые три инъекции Хондрогард® 100 мг (1мл) внутримышечно через день.

При хорошей переносимости с четвертой инъекции Хондрогард® 200мг (2мл) внутримышечно через день



**Схема совместного внутрисуставного и внутримышечного способов введения**

**ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ**

до 5 инъекций по 200мг (2мл) с интервалом 3 дня



**ДАЛЕЕ**

**ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ**

16 инъекций по 200мг (2мл) с интервалом 1 день



ны как возможный пусковой механизм аутовоспалительного процесса. Анализ крови на ПЦР, взятый в это время, показал наличие ДНК ЦМВ 40 копий/10<sup>5</sup> клеток, что трактовалось инфекционистами как реактивация хронической инфекции на фоне лечения и являлось клинически незначимым. Однако при этом нельзя было не обратить внимание на роль вирусосительства, в частности вирусов простого герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна — Барр, в активации аутовоспалительного процесса. Уровни онкомаркеров (АФП, ХГЧ, ПСА) были в пределах референсных значений. При исследовании миелограммы и клеточного костномозгового пунктата был выявлен эритропоэз нормобластический, миелоидный росток был расширен до 81,4%, отмечалась токсическая зернистость, мегакариоциты в достаточном количестве разной степени зрелости с повышенным тромбоцитобразованием. Как отмечалось ранее, данная картина миелограммы характерна для БСВ. При цитогенетическом исследовании проанализировано 20 метафаз костного мозга. Был выявлен кариотип 46, XY (20). Видимых структурных нарушений при 400-полосном G-бендинге не зарегистрировали. Также не обнаружили мутацию V617F в 14 экзоне гена JAK2-киназы и экспрессию химерного онкогена человека BCR-ABL, что позволило исключить онкогематологические заболевания. В фенотипе лимфоцитов антиген HLA-B27 не был выявлен; антиядерные антитела (Antinuclear antibody, ANA) и антинейтрофильные цитоплазматические антитела (Antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA) были отрицательны; антитела к цитоплазме нейтрофилов с определением типа свечения (сANCA, рANCA) также были отрицательны. АТ к нативной двуспиральной ДНК (дсДНК) находились в пределах референсных значений; АТ к экстрагируемому нуклеарному антигену (ЭНА/ЕНА-скрин) nRNP/Sm, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70, Jo-1 — в пределах референсных значений; РФ был в норме. В иммунограмме выявлен дисбаланс основных субпопуляций Т-лимфоцитов — увеличение относительного числа цитотоксических Т-лимфоцитов и общих Т-клеток. Анализ малых субпопуляций Т-клеток свидетельствовал о росте процента Т-клеток с экспрессией маркеров натуральных киллеров CD16 и CD56, снижении относительного и абсолютного числа NK-клеток с экспрессией антигенов CD16 и CD56, и NK-клеток, экспрессирующих  $\alpha$ -цепь антигена CD8 и обладающих способностью многократно выполнять свою цитолитическую функцию. Наряду с этим отмечалось снижение относительного и абсолютного количества общих В-лимфоцитов. Обращало на себя внимание повышение концентрации иммуноглобулина G и уровня циркулирующих иммуноглобулинов (67 ед.). По результатам исследований данных за аутоиммунное заболевание не получено.

Пациенту были выполнены УЗИ органов брюшной полости, почек, органов малого таза, мошонки, щитовидной железы; КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости, ФГДС. По результатам указанных инструментальных исследований, данных за онкологический процесс не было получено. При проведении МРТ головы не выявили наличия объемных образований, очагов в веществе головного мозга, патологии хиазмально-селлярной области. Лихорадка эндокринного и центрального генеза была исключена. Складывалось впечатление об аутовоспалительном процессе, способном вызывать фебрильную лихорадку. Кроме того, рассматривалось предположение о редко встречающихся аутовоспалительных заболеваниях, связанных с генетическими поломками в механизмах терморегуляции: дефект в гене рецептора ФНО (семейный синдром периодической лихорадки, TNF-receptor-associated

periodic syndrome, TRAPS-синдром); семейная средиземноморская лихорадка (Familial Mediterranean Fever, FMF) и дефицит мевалонаткиназы (mevalonate kinase deficiency, MKD). Однако достаточно поздний дебют заболевания, отсутствие семейной сегрегации и типичной периодичности лихорадки, а также оценка пациента с помощью калькулятора классификационных критериев Eurofever Project, разработанных Европейским обществом детских ревматологов (Paediatric Rheumatology European Society, PRES), позволили с большой долей уверенности исключить данные нозологические формы [7]. К сожалению, генетическое обследование таких пациентов, необходимое для более надежной верификации диагноза, все еще остается труднодоступным и дорогостоящим [8, 9].

После выполнения ряда исследований, позволивших исключить ряд заболеваний, и на основании классификационных критериев M. Yamaguchi (1992 г.) (при наличии пяти критериев, два из которых — большие: лихорадка более 39 °С не менее 1 нед. и лейкоцитоз более 10,0×10<sup>6</sup>/л с нейтрофилезом более 80%), три малые: боль в горле, лимфаденопатия и спленомегалия, повышение уровня АЛТ и АСТ) был поставлен диагноз: Особая форма ревматоидного артрита, активная болезнь Стилла взрослых, системная клиническая форма (моноциклический вариант), системный счет — 6 баллов (лихорадка, гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия, лейкоцитоз, миалгии), ФК I. Осложнения: Вторичная нефропатия токсического генеза (НПВП-нефропатия). Нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени. Сопутствующие заболевания: Хронический гастрит, нестойкая ремиссия.

После постановки окончательного диагноза проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 500–1000–1000 мг/сут в течение 3 дней с переходом на пероральный прием преднизолона в дозе 50 мг/сут. Назначена иммуносупрессивная терапия метотрексатом 20 мг/нед. На фоне удовлетворительно перенесенной пульс-терапии ГКС, гепато- и гастропротективной терапии пациент отмечал значительное улучшение самочувствия, лихорадка купирована. С учетом наличия хронической вирусной инфекции (герпесная и цитомегаловирусная инфекция) к терапии был добавлен валацикловир 1000 мг/сут. В результате проводимой терапии наблюдалась выраженная положительная динамика в виде купирования клинических проявлений (артралгий и миалгий, озноба, слабости, боли в горле), нормализации лабораторных показателей (отсутствие признаков воспалительного, мочевого, цитолитического синдромов). Пациент был представлен на военно-врачебную комиссию, по решению которой был признан не годным к прохождению военной службы и уволен из рядов Вооруженных сил.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует, что БСВ является сложной для диагностики нозологией, протекающей под маской синдрома инфекционной интоксикации с фебрильной лихорадкой и катаральными проявлениями в верхних дыхательных путях. Дифференциальная диагностика и определение генеза лихорадки требуют значительных ресурсов стационара с проведением большого объема исследований. При правильной и своевременной постановке диагноза моноциклическая форма течения болезни хорошо поддается терапии с частым достижением стойкой ремиссии. Вирусносительство (вирус Эпштейна — Барр, ЦМВ, вирусы герпеса) может рассматриваться как пусковой механизм аутовоспалительного процесса.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>