

Ранний артрит как ревматологический хамелеон: описание клинического случая

Галушко Е.А., Алексеева А.В., Серикова Г.В., Семашко А.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

В статье рассматриваются сложности дифференциальной диагностики раннего артрита и воспалительных заболеваний кишечника с преобладающей клинической картиной внекишечных проявлений, в частности суставного синдрома. Представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее особенности течения таких состояний, длительный диагностический поиск и широкий перечень заболеваний, включенных в круг дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; болезнь Стилла у взрослых; болезнь Крона; диагностика.

Контакты: Анна Сергеевна Семашко; annsemashko@gmail.com

Для ссылки: Галушко ЕА, Алексеева АВ, Серикова ГВ, Семашко АС. Ранний артрит как ревматологический хамелеон: описание клинического случая. Современная ревматология. 2021;15(5):80–84. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-80-84

Early arthritis as a rheumatological chameleon: a description of a clinical case

Galushko E.A., Alekseeva A.V., Serikova G.V., Semashko A.S.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

The article discusses the difficulties of differential diagnosis of early arthritis and inflammatory bowel diseases with a predominant clinical picture of extraintestinal manifestations, in particular, articular syndrome. The clinical observation demonstrates features of the course of such conditions, a long diagnostic search and a wide list of diseases included in differential diagnostics range.

Key words: rheumatoid arthritis; adult Still's disease; Crohn's disease; diagnostics.

Contact: Anna Sergeevna Semashko; annsemashko@gmail.com

For reference: Galushko EA, Alekseeva AV, Serikova GV, Semashko AS. Early arthritis as a rheumatological chameleon: a description of a clinical case. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(5):80–84. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-80-84

Периферический артрит относится к числу самых частых проявлений дебюта ревматических заболеваний (РЗ), а определение его нозологической принадлежности и подбор рациональной терапии на ранней стадии являются сложной клинической проблемой. Ранний артрит, который часто определяют как недифференцированный артрит, может быть первым симптомом не только ревматоидного артрита (РА), но и широкого спектра других заболеваний, в том числе не относящихся к ревматической патологии [1, 2].

В ревматологии подходы к диагностике болезней достаточно неоднозначны: это не «белое» или «черное», а скорее «серое» поле. Мультисистемные заболевания принято описывать, перечисляя их признаки (клинические, лабораторные, инструментальные), из которых наиболее значимые включают в классификационные критерии, что позволяет при наличии сходной клинической картины различать отдельные нозологические формы [3, 4]. К сожалению, при ревматической патологии диагноз трудно установить по результатам единственного теста, что является ее существенным отличием от инфекционных болезней или, например, сахарного диабета [4].

Врачам, осуществляющим первичный прием пациентов с артритами, приходится сталкиваться с проблемами дифференциальной диагностики как между разными РЗ, имеющими сходную клиническую картину, так и между ря-

дом неревматических болезней. Поэтому диагностический процесс, особенно при раннем артрите с первичным много-системным поражением, носит комплексный характер и требует анализа большого объема данных, обычно не учитываемых в простом алгоритме, основой которого является набор критериев [5, 6].

В практике ревматолога часто встречаются «энтеропатические» артриты, которые отражают общепризнанный специалистами тезис: «суставы получают то, что чувствует кишечник». К подобным патологиям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). Клиника ВЗК крайне многообразна, их следует рассматривать как системные заболевания с внекишечными проявлениями, которые иногда становятся ведущими в клинической картине и маскируют поражение кишечника. Наиболее частым внекишечными проявлениями является поражение суставов [7–10].

Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее сложность дифференциальной диагностики ВЗК и болезни Стилла у взрослых.

Клиническое наблюдение

Пациент Л., 27 лет, впервые поступил в «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

(НИИР им. В.А. Насоновой) в сентябре 2020 г. с жалобами на боль в мелких суставах кистей и их припухание, боль в коленных и лучезапястных суставах, эпизоды повышения температуры тела до 40 °С, сильное похудание (на 20 кг с момента появления первых симптомов в 2015 г.), генерализованную лимфаденопатию, эпизоды диффузной боли в животе, тошноту и рвоту, периодическое «послабление» стула (водянистый, кашицеобразный). Предварительный диагноз: болезнь Стилла у взрослых.

Из анамнеза известно, что эпизоды симметричного полиартрита мелких суставов кистей и коленных суставов, сопровождающиеся повышением температуры до субфебрильных цифр, а также эпизоды боли в животе, потеря массы тела и общая слабость впервые стали беспокоить в 2015 г. При результатах обследования по месту жительства выявлены железодефицитная анемия (ЖДА), легкой степени тяжести, повышение уровня СРБ до 25 мг/л, эрозивный гастрит, диагностированный при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Исключены инфекции: иерсиниоз, сальмонеллез, холера, бруцеллез, лептоспироз, туляремия, а также заболевания, передающиеся половым путем. Установлен диагноз реактивного артрита (ReA), иницирована терапия сульфасалазином (СФ) в дозе 3–4 г/сут длительностью 6 мес. На фоне лечения у пациента отмечалась положительная динамика: уменьшилась боль в суставах, нормализовалась температура тела, однако сохранялись эпизоды умеренной боли в животе.

В 2017 г. у пациента рецидивировал артрит мелких суставов кистей с последующим присоединением артрита коленных суставов, который сопровождался лихорадкой и повышением температуры тела до 39–40 °С, диффузной болью в животе, рвотой и диареей на высоте приступа абдоминального синдрома, возникновением рецидивирующего афтозного стоматита. При осмотре определялись генерализованная лимфаденопатия и афтозный стоматит; в анализах крови отмечалось постепенное нарастание уровня СРБ до 57–100 мг/л, СОЭ до 28 мм/ч, снижение уровня Hb до 88 г/л, при нормальных значениях эритроцитов, лейкоцитов и печеночных трансаминаз. При ЭГДС



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма таза пациента Л. Прямая проекция
Fig. 1. Pelvic plain radiograph of patient L. Direct projection



Рис. 2. Рентгенограмма кистей пациента Л. Прямая проекция
Fig. 2. Hands X-ray of the patient L. Direct projection

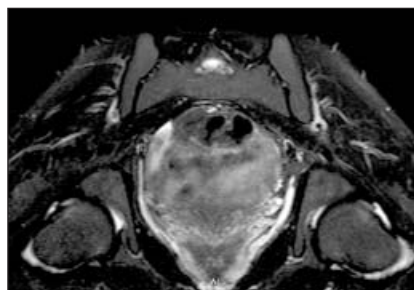


Рис. 3. МРТ КПС пациента Л. Режим STIR, аксиальная проекция
Fig. 3. Sacroiliac MRI of patient L. STIR mode, axial projection

выявлены эрозивный геморрагический гастрит, эрозивный дуоденит. УЗИ органов брюшной полости (ОБП) показало наличие гепатоспленомегалии, свободной жидкости в брюшной полости. Компьютерная томография (КТ) ОБП: диффузные изменения стенок тонкого кишечника, забрюшинная и абдоминальная лимфаденопатия, гидроторакс, гидрперитонеум, гидрперикард. Магнитно-резонансная томография (МРТ) ОБП: утолщение стенок двенадцатиперстной кишки (ДПК), тонкой кишки, абдоминальная лимфаденопатия, асцит. Для исключения диагноза БК выполнена колоноскопия, которая выявила поверхностный проктосигмоидит, сдавление нижней трети сигмовидной кишки извне. При диагностической лапароскопии с последующим гистологическим исследованием лимфатических узлов для исключения лимфопролиферативного процесса установлены реактивные изменения, хронический лимфаденит с синусовым гистиоцитозом. По месту жительства диагностировано недифференцированное заболевание соединительной ткани с клиническими проявлениями системной красной волчанки (СКВ): поражение суставов (артралгии, артриты), серозных полостей (гидроторакс, гидрперитонеум), гематологические нарушения (анемия), лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, конституциональные нарушения (лихорадка, похудание), поражение желудочно-кишечного тракта — ЖКТ (гастрит, колит), слизистых оболочек полости рта (рецидивирующий стоматит). Иммунологический анализ крови: антинуклеарный фактор (АНФ) — 1:160 Ед/мл, антитела к двуспиральной ДНК, компоненты комплемента С3, С4, антитела к RNP в пределах референсных значений. Во время стационарного лечения проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг внутривенно с последующим назначением преднизолона в дозе 30 мг/сут перорально. Выраженного клинического эффекта не получено, далее доза глюкокортикоидов была постепенно снижена, вплоть до их полной отмены через год.

Во время очередной госпитализации по месту жительства с целью исключения БК проведена колоноскопия с биопсией подвздошной кишки и диагностирован катаральный колит, по

Таблица 1. Классификационные критерии болезни Стилла у взрослых М. Yamaguchi и соавт. 1992 г. [10]
Table 1. Classification criteria for adult Still's disease, M. Yamaguchi et al. 1992 [10]

| Показатель | Большие критерии | Малые критерии | Критерии исключения |
|--|---|---|--|
| Чувствительность – 96,2%, специфичность – 92,1% | 1. Лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$, длящаяся >1 нед 2. Артралгии >2 нед 3. Типичная сыпь 4. Лейкоцитоз $\geq 10 \cdot 10^9/\text{л}$ | 1. Боль в горле 2. Лимфаденопатия и/или спленомегалия 3. Нарушение функции печени 4. Отрицательные РФ и АНА | 1. Инфекционный процесс 2. Злокачественные новообразования / паранеопластический синдром 3. Аутоиммунные заболевания |

данным ЭГДС с биопсией слизистой ДПК – диффузная умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация. При исследовании с помощью метода иммуноблота, выполненном для исключения аутоиммунных заболеваний печени, специфических аутоантител не обнаружено. Несмотря на отсутствие данных, подтверждающих наличие ВЗК, пациент продолжал терапию СФ в дозе 3 г/сут без значимого эффекта.

Принимая во внимание наличие суставного и абдоминального синдромов, эпизодов лихорадки и приступообразность течения заболевания, в круг дифференциальных диагнозов была включена семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) – моногенное аутовоспалительное заболевание. С целью подтверждения диагноза было проведено секвенирование гена *MEFV*, которое не обнаружило гомозиготной или гетерозиготных мутаций.

С предварительным диагнозом болезни Стилла у взрослых пациент был направлен в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. При поступлении: индекс массы тела – 14,53 кг/м²; кожные покровы бледные, сухие. Артриты правого лучезапястного и правого коленного суставов, синдром гипермобильности суставов, генерализованная мышечная атрофия. Умеренная болезненность при пальпации в левом подреберье; на расстоянии слышен шум перистальтики. При обследовании выявлены ЖДА (Hb 99 г/л, эр. $4,4 \cdot 10^9/\text{л}$, МСН 23,0 пг; МСНС 28,7 г/л; микроцитоз), гипопроотеинемия (49,6 г/л), гипоальбуминемия (26,3 г/л), гипохолестеринемия (2,38 ммоль/л). Было предположено, что отклонения в анализах крови связаны с синдромом мальабсорбции. Также обнаружено повышение уровня высокочувствительного СРБ до 36,0 мг/л, при значении СОЭ – 14,0 мм/ч. В иммунологическом анализе крови: ревматоидный фактор (РФ) – $<9,7$ МЕ/л, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду – 8,1 Ед/мл, антитела к цитруллинированному виментину (анти-МСV) – 13,7 Ед/л, АНФ отрицательный; антитела к ДНК – 19,9 МЕ/мл, антитела к Sm – 0,1 Ед/мл, IgG – 1,160 г/л.

На обзорной рентгенограмме таза визуализация крестцово-подвздошных суставов (КПС) была затруднена из-за наложения кишечных газов на проекцию суставных щелей (рис. 1). На рентгенограмме кистей определялись сужение суставных щелей, умеренный остеопороз, единичные кистовидные просветления костной ткани (рис. 2).

При МРТ КПС признаков активного или хронического сакроилита не выявлено, однако имелся двусторонний коксит (рис. 3).

ЭГДС с биопсией слизистой оболочки ДПК: невыраженный поверхностный гастрит, бульбит, активный продуктивный дуоденит.

Учитывая наличие у больного умеренного суставного синдрома на фоне длительного анамнеза выраженного синдрома

хронической диареи и абдоминальной боли, проводилась дифференциальная диагностика с целью исключения/подтверждения ВЗК. Пациент был направлен в Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова, в котором при проведении КТ-энтерографии выявлен конгломерат петель подвздошной кишки с участками циркулярного утолщения стенок и престенотическими расширениями, с формированием межкишечных (тонко-тонкокишечных и тонко-толстокишечных) свищей. Была выполнена тотальная колоноскопия с осмотром 50 см подвздошной кишки, обнаружены деформация и сужение ее просвета, свищевое отверстие диаметром 6 мм с язвенными изменениями по краям. При гистологическом исследовании биоптата ДПК: ворсины выстланы клетками высокого цилиндрического эпителия с небольшим количеством бокаловидных клеток, количество межэпителиальных лимфоцитов не превышает 20 на 100 эпителиоцитов, крипты неглубокие, в базальных отделах крипт встречаются панетовские клетки. Собственная пластинка слабо инфильтрирована лимфоцитами и плазмочитами. PAS-позитивных клеток в собственной пластинке не обнаружено. При окраске Конго красным отложений амилоида в тканях кишки не выявлено.

Диагностирована БК с поражением тонкой кишки высокой степени активности. Начато лечение преднизолоном 40 мг/сут, азатиоприном 50 мг/сут, омега-3 40 мг/сут. В настоящий момент пациент находится под наблюдением гастроэнтерологов, на фоне терапии отмечает уменьшение выраженности суставного синдрома, эпизодов боли в животе, тошноты и рвоты, а также нормализацию температуры тела.

Обсуждение. Представленный клинический случай демонстрирует начало БК с суставного синдрома, лихорадки и генерализованной лимфаденопатии, которые сопровождалась эпизодами диареи и диффузной боли в животе. Подобное сочетание симптомов было расценено в первую очередь как дебют РЗ вследствие преобладания в клинической картине суставной симптоматики в виде периферического артрита. С учетом данных проведенного обследования пациент формально отвечал критериям диагноза «болезнь Стилла у взрослых», предложенных М. Yamaguchi и соавт. 1992 г. [10]: лихорадка $>39^\circ\text{C}$, длящаяся >1 нед, артралгии >2 нед, лейкоцитоз ($>10 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфаденопатия, отрицательные РФ и АНА (табл. 1). Одновременно рассматривался ряд других ревматических нозологий: РеА, заболевание соединительной ткани с клиническими проявлениями СКВ.

Далее в круг дифференциальной диагностики были включены ВЗК: БК и ЯК, которые, как и ССЛ, не были подтверждены.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ / CLINICAL OBSERVATIONS

Таблица 2. Дифференциальная диагностика БК, болезни Стилла у взрослых, болезни Уиппла
Table 2. Differential diagnosis of Crohn's disease, adult Still's disease, Whipple's disease

| Характеристика | БК | Болезнь Стилла [10, 11] | Болезнь Уиппла [12] |
|--|---|---|--|
| 1. Клинические проявления | | | |
| Лихорадка | Чаще субфебрильная | Ежедневная, характеризуется очень быстрым подъемом температуры тела (на 4 °С в течение 2–3 ч) | Сопровождается ознобом, профузным потоотделением |
| Мышечно-скелетные проявления | Артралгии, артриты | Олиго- или полиартрит | Приступообразный мигрирующий олиго- или полиартрит |
| Признаки поражения ЖКТ | Хроническая диарея, без примеси крови, боль в животе | Абдоминальная боль | Диарея, приступообразная боль в животе, синдром нарушенного всасывания, потеря массы тела |
| Поражение кожи и слизистых оболочек | Узловатая эритема, гангренозная пиодермия; афтозный стоматит | Макулопапулезная или розеолезная сыпь | Сухость кожи, гиперпигментация, хейлит, глоссит, ломкость ногтей, алопеция |
| Неврологические нарушения | — | — | Деменция, супрануклеарная офтальмоплегия и миоклония |
| Другие нарушения | Увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит | Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, фарингит | Лимфаденопатия, гепатомегалия, плеврит, эндокардит |
| 2. Лабораторные данные | | | |
| | Лабораторные признаки синдрома мальабсорбции (снижение уровня общего белка, альбуминов, холестерина, кальция и калия), ЖДА, АХЗ, В ₁₂ - или фолатдефицитная анемия. Лейкоцитоз | ЖДА, АХЗ, повышение уровня сывороточного ферритина, снижение концентрации гликозилированной фракции ферритина, ускорение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения | Лабораторные признаки синдрома мальабсорбции (снижение содержания общего белка, альбуминов, холестерина, кальция и калия), ЖДА. Повышение СОЭ, уровня лейкоцитов, тромбоцитов, СРБ |
| 3. Инструментальная диагностика | | | |
| Эндоскопия | Симптом «бульжной мостовой», линейные язвы, афты, стриктуры и устья свищей | — | Отек, гиперемия и резкое утолщение складок кишки |
| Гистология | — | — | PAS-позитивные макрофаги |

Примечание. АХЗ – анемия хронических заболеваний.

Диагностические сложности, возникшие при верификации диагноза БК, были обусловлены изолированным поражением тонкой кишки, которое не удавалось подтвердить при неоднократных гистологических исследованиях, исходя из проведенных выше и ниже уровня ее поражения. Выходящие на первый план внекишечные проявления болезни (артралгии, анемия, лихорадка, афтозный стоматит) при неспецифической клинической картине абдоминальной боли продолжительное время маскировались под другие РЗ.

Таким образом, при таком сочетании синдромов в дифференциально-диагностический ряд можно включить следующие заболевания: БК, болезнь Стилла у взрослых, бо-

лезнь Уиппла, целиакию, семейную средиземноморскую лихорадку, системные заболевания соединительной ткани, новообразования ЖКТ, болезнь Бехчета (табл. 2).

Заключение. Представленное наблюдение подтверждает, что при раннем недифференцированном артрите для верификации диагноза может быть недостаточно стандартных методов исследования. В связи с этим целесообразно расширять спектр обследований, в том числе за счет проведения молекулярно-генетических анализов, а также предусматривать возможность перепроверки ранее полученных результатов, что в ряде случаев позволяет установить окончательный диагноз и начать соответствующую терапию.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Насонов ЕЛ. Рекомендации EULAR по диагностике и лечению раннего артрита: 2016. Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):138–50. [Nasonov EL. EULAR recommendations for the diagnosis and treatment of early arthritis: 2016. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(2):138–50. (In Russ.)].
2. Raza K, Gerlag DM. Preclinical inflammatory rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014 Nov;40(4):569–80. doi: 10.1016/j.rdc.2014.07.001. Epub 2014 Sep 2.
3. Клинические рекомендации. Ревматоидный артрит. [Clinical recommendations. Rheumatoid arthritis]. <http://rheumatolog.ru>
4. June RR, Aggarwal R. The use and abuse of diagnostic/classification criteria. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014 Dec;28(6):921–34. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.004. Epub 2015 May 23.
5. Гордеев АВ, Савушкина НМ, Галушко ЕА. Лихорадка неясного происхождения в

- ревматологии. Современная ревматология. 2018;12(2):4-11.
[Gordeev AV, Savushkina NM, Galushko EA. Fever of unknown origin in rheumatology. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):4-11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-4-11
6. Насонов ЕЛ, Галушко ЕА, Гордеев АВ. Современный взгляд на патогенез спондилоартритов – молекулярные механизмы. Научно-практическая ревматология. 2015;53(3):299-307.
[Nasonov EL, Galushko EA, Gordeev AV. Modern view on the pathogenesis of spondyloarthritis-molecular mechanisms. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;53(3):299-307. (In Russ.)].
7. Каратеев АЕ, Галушко ЕА. Поражение кишечника у больных спондилоартритом. Научно-практическая ревматология. – 2015;53(2):190-9.
[Karateev AE, Galushko EA. Bowel involvement in patients with spondyloarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;53(2):190-9. (In Russ.)].
8. Эрдес ШФ, Галушко ЕА. Медико-социальное значение патологии суставов и позвоночника среди взрослого населения РФ. Боль. 2009;(3):19.
[Erdes ShF, Galushko EA. Medical and social significance of joint and spine pathology among the adult population of the Russian Federation. *Bol'*. 2009;(3):19. (In Russ.)].
9. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Aug;21(8):1982-92. doi: 10.1097/MIB.0000000000000392.
10. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol*. 1992 Mar; 19(3):424-30.
11. Fautrel B, Zing E, Goldmart JL, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset Still disease. *Medicine (Baltimore)*. 2002 May;81(3):194-200. doi: 10.1097/00005792-200205000-00003.
12. Белов БС. Болезнь Уиппла. Современная ревматология. 2013;7(1):12-7.
[Belov BS. Whipple's disease. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(1):12-1-7. (In Russ.)]. doi:10.14412/1996-7012-2013-2361

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

28.07.2021/10.09.2021/13.09.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Галушко Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-2776-4276>

Алексеева А.В. <https://orcid.org/0000-0002-9292-6649>

Серикова Г.В. <https://orcid.org/0000-0002-4688-2075>

Семашко А.С. <https://orcid.org/0000-0002-2692-7942>