



Клиническое наблюдение

Ухудшение течения прогрессирующего интерстициального заболевания легких у пациентки с болезнью Стилла взрослых после перенесенной новой коронавирусной инфекции

Струтынская А.Д.¹ • Карнаушкина М.А.² • Овсянников Д.Ю.² • Филиппов С.А.³ • Тюрин И.Е.¹

Болезнь Стилла взрослых представляет собой редкое системное заболевание неизвестной этиологии. Ее течение нередко осложняется развитием интерстициальной пневмонии и фульминантного гепатита. Опубликованы данные, свидетельствующие об общих механизмах развития системного воспалительного процесса у пациентов с аутоиммунными заболеваниями и COVID-19. Мы представляем клиническое наблюдение 74-летней пациентки, у которой ведущими синдромами на фоне длительного медленно прогрессирующего течения болезни Стилла после перенесенной новой коронавирусной инфекции были формирование «сотového легкого» и тяжелое поражение печени. В течение 10 месяцев у нее появилась нарастающая одышка, прогрессирующие фиброзные изменения в легочной ткани с формированием «сотového легкого» и признаками печеночной недостаточности, что в связи

с поздним обращением пациентки к врачам стало причиной летального исхода. Согласно данным литературы, изменения в легочной ткани, сохраняющиеся после перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, могут быть проявлением как резидуальных постковидных изменений, так и прогрессирующего на фоне COVID-19 поражения легких при системном заболевании. На примере данного клинического наблюдения мы хотели показать, что ключом для правильного установления диагноза служит сохраняющееся после перенесенной новой коронавирусной инфекции полиорганное поражение, не зависящее от тяжести поражения легких. Наличие таких проявлений указывает на необходимость проведения исследования иммунологических маркеров для исключения обострения или дебюта аутоиммунного заболевания, а целью клинициста должна стать

быстрая диагностика и своевременное начало специфической терапии.

Ключевые слова: болезнь Стилла взрослых, неспецифическая интерстициальная пневмония, «сотového легкое», COVID-19, системные заболевания соединительной ткани

Для цитирования: Струтынская АД, Карнаушкина МА, Овсянников ДЮ, Филиппов СА, Тюрин ИЕ. Ухудшение течения прогрессирующего интерстициального заболевания легких у пациентки с болезнью Стилла взрослых после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Альманах клинической медицины. 2022;50(2):127–132. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-013.

Поступила 15.07.2021; принята к публикации 20.04.2022; опубликована онлайн 28.04.2022

Блезнь Стилла взрослых представляет собой редкое системное заболевание неизвестной этиологии. Она диагностируется на основании критериев М. Yamaguchi и соавт. (1992) [цит. по [1]]. Течение заболевания нередко осложняется развитием интерстициальной пневмонии, перикардита, миокардита, синдрома активации макрофагов, острого респираторного дистресс-синдрома, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и фульминантного гепатита [1]. В 2020 г. опубликованы данные, свидетельствующие об общих механизмах развития воспалительного процесса у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани и новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Показано, что у пациентов с аутоиммунными заболеваниями увеличивается риск тяжелого течения и неблагоприятного прогноза COVID-19,

а также наблюдается прогрессирование аутоиммунных заболеваний [2].

Мы представляем клиническое наблюдение 74-летней пациентки, у которой ведущими синдромами на фоне длительного течения болезни Стилла после перенесенной новой коронавирусной инфекции были прогрессирование неспецифической интерстициальной пневмонии и развитие тяжелого поражения печени.

Клиническое наблюдение

Пациентка Е., 74 года, заболела остро в 1998 г., когда появились зудящая сыпь, артралгии, повысилась температура. В ходе проведенного обследования в крови выявлено повышение уровня лейкоцитов ($25 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилов ($22 \times 10^9/\text{л}$), ферритина (394 мкг/л), скорости оседания эритроцитов (СОЭ, 43 мм/ч) и С-реактивного белка (СРБ, 115 мг/л). При проведении рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) наблюдалось усиление



легочного рисунка. В ходе обследования заподозрено системное заболевание соединительной ткани, был назначен преднизолон в дозе 30 мг с положительным эффектом. Через 6 месяцев вновь повысилась температура, возобновились артралгии, развился синдром Рейно, потеря массы тела за 1 месяц составила около 6 кг. Выявлено увеличение шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов до 2–3 см. Госпитализирована в ревматологическое отделение, где проведено обследование. Ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (АСРА), антитела к ядерным антигенам (ANA), антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела (ANCA), антитела к антигенам Scl-70, PM-Scl, PCNA, Jo-1, SS-A (Ro), к двуспиральной ДНК отрицательные. При ультразвуковом исследовании и биопсии лимфатических узлов определяется реактивный лимфаденит. На рентгенограммах ОГК отмечены изменения, расцененные как ограниченный пневмосклероз. Спирография: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 89%; объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) – 78%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 79%, проба с сальбутамолом 400 мкг – отрицательная. При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) патологии не выявлено. Пациентке поставлен диагноз «болезнь Стилла взрослых». Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном с переходом на дексаметазон. После выписки из стационара было рекомендовано продолжить прием дексаметазона. Однако в дальнейшем пациентка принимала его короткими курсами только при возникновении суставного синдрома.

Ухудшение состояния отмечено с 2017 г., когда появилась одышка при умеренных физических нагрузках, сухой кашель. Была госпитализирована в пульмонологическое отделение. В анализах крови: лейкоциты $8,5 \times 10^9$ /л, СОЭ 28 мм/ч, СРБ 11 мг/л; ферритин 25 мкг/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) 855 Ед/л, аспаратаминотрансфераза 69 Ед/л, аланинаминотрансфераза 59 Ед/л, общий билирубин 30,2 мкмоль/л, прямой билирубин 27,3 мкмоль/л. Повышение уровней лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, РФ, антител к нативной ДНК, ANA, АСРА, ANCA, антител к миелопероксидазе, протеиназе, антигенам Scl-70, Jo-1, антител к микросомальной фракции печени и почек, антимиохондриальных антител, криоглобулинов и иммуноглобулинов (Ig) А, М, G не выявлено. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости обнаружена умеренная спленомегалия ($14 \times 10 \times 9$ см), диффузные изменения печени, признаки хронического калькулезного холестита. Бодиплетизмография: жизненная емкость

Струтынская Анастасия Дмитриевна – аспирант кафедры рентгенологии и радиологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9325-5587>. E-mail: strutynskaya@yandex.ru

Карнаушкина Мария Александровна – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8791-2920> ☒ 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 433 27 94. E-mail: kar3745@yandex.ru

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, заведующий кафедрой педиатрии³; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>. E-mail: mdovskyannikov@yahoo.com

Филиппов Сергей Александрович – врач-патологоанатом отделения патологической анатомии³. E-mail: moteo88@mail.ru

Тюрин Игорь Евгеньевич – д-р мед. наук, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>. E-mail: igortyrin@gmail.com

легких (ЖЕЛ) 65%, ФЖЕЛ 69%, ОФВ₁/ФЖЕЛ 70%; общая емкость легких 68%, остаточный объем легких 63%, DL_{CO} 53%. Бронхоскопия выявила эрозивный бронхит, трансбронхиальная биопсия – признаки эндобронхита. При компьютерной томографии (КТ) ОГК наблюдались зоны «матового стекла», диффузные пневмосклеротические изменения в плевальных зонах обоих легких (рис. 1).

ЭхоКГ: камеры сердца не расширены, фракция выброса – 60%, систолическое давление в легочной артерии – 45 мм рт. ст. При выписке поставлен диагноз «болезнь Стилла взрослых, интерстициальное заболевание легких без морфологической верификации». Рекомендована терапия метилпреднизолоном в дозе 20 мг с повторной консультацией ревматолога и пульмонолога. Пациентка к врачам не обращалась и через 10–12 месяцев самостоятельно отменила препарат.

Состояние стойко стабилизировалось. В ходе обследования, проведенного в феврале 2020 г., респираторные симптомы не прогрессировали. Одышка по шкале mMRC 2 балла. На контрольной КТ ОГК – без отрицательной динамики. При проведении бодиплетизмографии и исследовании диффузионной способности легких: ЖЕЛ 64%, ФЖЕЛ 70% (падение ФЖЕЛ в течение 3 лет – менее 5%), ОФВ₁/ЖЕЛ 72%, общая емкость легких 66%, остаточный объем легких 65%, DL_{CO} 61%, СРБ 6,2 мг/л, ферритин 8 мкг/л, РФ 7 ЕД/мл, SatO₂ 97%.

В мае 2020 г. пациентка заболела COVID-19, заболевание проявлялось главным образом в виде усиления одышки (по шкале mMRC 3 балла). Лечилась амбулаторно, принимала фавипиравир, антикоагулянты, левофлоксацин. В связи с появлением одышки при минимальной физической нагрузке и в покое, а также появлением отеков нижних конечностей в сентябре 2020 г. были рекомендованы формотерол/будесонид 12/400 мкг, тиотропия бромид 18 мкг, фуросемид. Выполнена КТ ОГК, при которой описана отрицательная динамика (рис. 2). SatO₂ 92%. От предложенной госпитализации пациентка отказалась. К врачу до марта 2021 г. не обращалась, не обследовалась, продолжала принимать рекомендованную ингаляционную терапию.

В марте 2021 г. пациентка госпитализирована в больницу в тяжелом состоянии. Частота дыхательных движений 24 в минуту, SpO₂ 90%, артериальное давление 90/50 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 110 в минуту. Гемоглобин 81 г/л, эритроциты $3,62 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $5,6 \times 10^9$ /л, нейтрофилы $2,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты 174×10^9 /л, общий билирубин 78 мкмоль/л, прямой билирубин 62 мкмоль/л, ЩФ 556 ЕД, аспаратаминотрансфераза 448,5 Ед/л, аланинаминотрансфераза 433,6 Ед/л,

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1–1, Российская Федерация

² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

³ ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова ДЗМ»; 117292, г. Москва, ул. Вавилова, 61, Российская Федерация

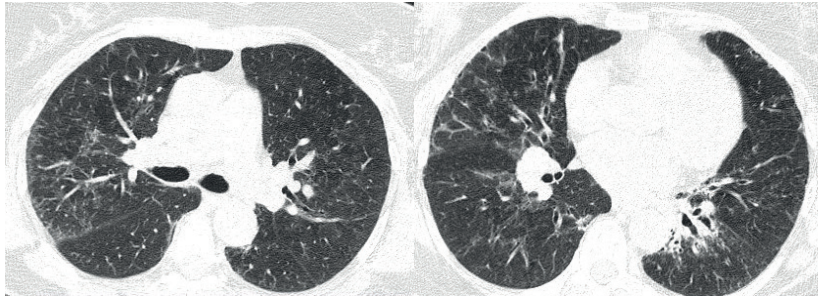


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки: аксиальные срезы. Двусторонние распространенные зоны «матового стекла» с ретикулярными интерстициальными изменениями, утолщение стенок бронхов

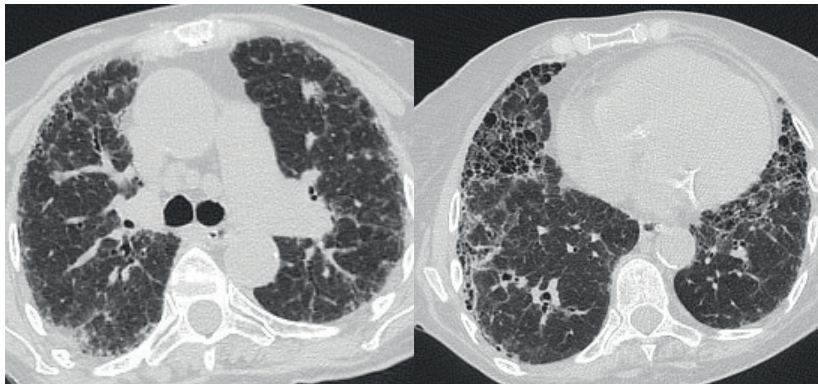


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки: аксиальные срезы. Полиморфные ретикулярные изменения на фоне зон «матового стекла». Расширение бронхов по типу бронхиолоэктазов и бронхоэктазов. Признаки «сотового легкого» в заднебазальных отделах

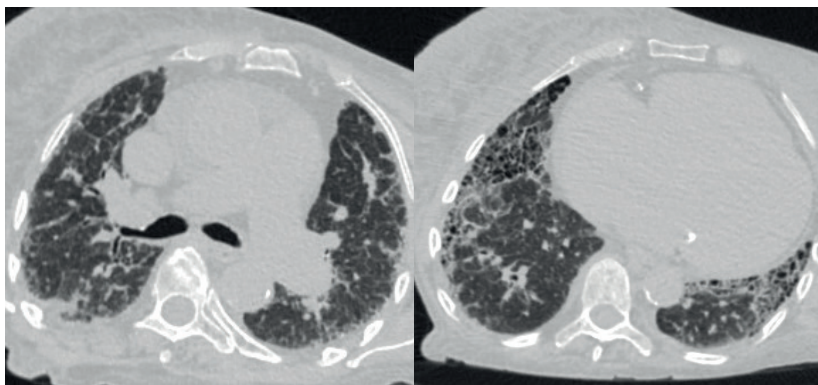


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки: аксиальные срезы. Распространенные двусторонние фиброзные изменения на фоне увеличившихся зон «матового стекла», множественные мелкие полостные образования с формированием «сотового легкого», многочисленные бронхоэктазы и бронхиолоэктазы, что соответствует картине возможной обычной интерстициальной пневмонии или фибротическому типу неспецифической интерстициальной пневмонии

ферритин 35 мкг/л, СОЭ 32 мм/ч, СРБ 27 мг/л, креатинин 100 мкмоль/л. Повышения уровней креатинфосфокиназы, РФ, антител к нативной ДНК, ANA, АСРА,

ANCA, антител к антигену Scl-70 не выявлено. Впервые отмечено повышение криоглобулинов и IgM, IgG.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: печень не увеличена, структура мелкозернистая, селезенка не увеличена, незначительное количество жидкости в брюшной полости.

КТ ОГК с контрастированием: КТ-картина интерстициального заболевания легких в стадии формирования «сотового легкого» (рис. 3), малый двусторонний гидроторакс, кардиомегалия. Данных за тромбоз легочной артерии не получено.

ЭхоКГ: расширение правого предсердия (6,2×6,8 см) и правого желудочка (4,4 см), сократительная способность левого желудочка снижена (фракция выброса 30%), систолическое давление в легочной артерии 65 мм рт. ст., нижняя полая вена 2,3 см, расширена, коллабирует менее 50%.

Ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей – данных за тромбоз не получено.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография: данных за патологию холедоха и панкреатического протока не выявлено.

На фоне нарастающей полиорганной недостаточности пациентка скончалась. При патоморфологическом исследовании выявлена обычная интерстициальная пневмония с формированием «сотового легкого». Осложнениями стали хроническое легочное сердце, декомпенсация (толщина стенки правого желудочка – 0,8 см, желудочковый индекс – 0,8 (отношение массы правого желудочка к массе левого желудочка в норме 0,4–0,6)), хроническая сердечная недостаточность, двусторонний гидроторакс (по 400 мл в правой и левой плевральных полостях), дистрофия печени, почек, миокарда; признаки портальной гипертензии – спленомегалия (масса 350 г), асцит (1500 мл), гепаторенальный синдром. Данные аутопсии (гистологического исследования) представлены на рис. 4, 5.

Обсуждение

У пациентки с прогрессирующим течением синдрома Стилла на КТ ОГК выявлены изменения в легочной ткани, соответствующие картине возможной обычной интерстициальной пневмонии или фибротическому типу неспецифической интерстициальной пневмонии. Патоморфологически в легочной ткани отмечен паттерн обычной интерстициальной пневмонии с формированием «сотового легкого», а также изменения в печени с явлениями дуктопении и пролиферации дуктулярного эпителия.

Согласно данным литературы, у пациентов с синдромом Стилла взрослых без развития острого респираторного дистресс-синдрома наиболее часто регистрируют следующие варианты поражения легочной ткани: неспецифическую

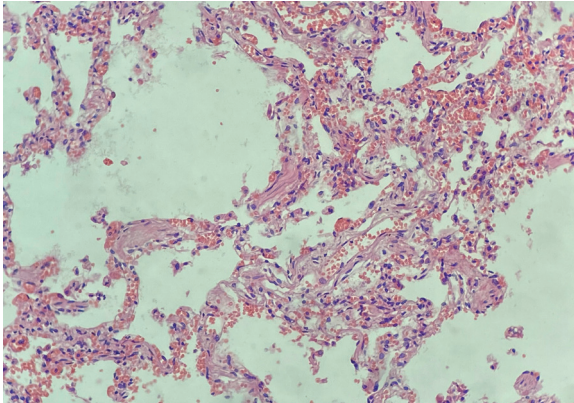


Рис. 4. Легкое. Утолщение стенок альвеол за счет диффузного фиброза, пролиферация гладкомышечных клеток, выраженная гиперплазия альвеолоцитов II типа. Окраска по Ван Гизону; $\times 400$

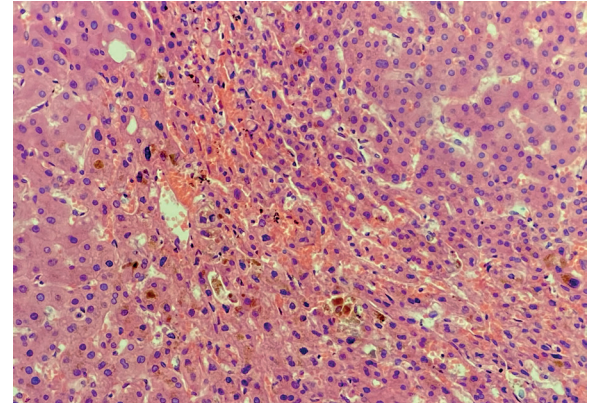


Рис. 5. Печень. Явления дуктопении. Проплиферация дуктулярного эпителия. Интраканаликулярный холестаза с образованием желчных пробок. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

интерстициальную пневмонию, респираторный бронхолит и организуемые интерстициальные пневмонии [3–5], что соотносится с характером поражения легочной ткани, выявленного у нашей пациентки.

В представленном клиническом наблюдении у больной кроме поражения легочной ткани имел место синдром холестаза (с 2017 г.), а впервые выявленное в 2021 г. повышение криоглобулинов определило необходимость проведения дифференциального диагноза с другими системными заболеваниями соединительной ткани, аутоиммунным поражением печени или присоединением после перенесенной COVID-19 лимфопролиферативного заболевания. Этот дифференциально-диагностический ряд обычно требует проведения биопсии лимфатических узлов, печени и/или легких. Однако исследование не было выполнено в связи с крайне тяжелым состоянием пациентки.

Развитие прогрессирующего холестатического и цитолитического синдромов может иметь следующие объяснения. Поражение печени при болезни Стилла взрослых обычно проявляется признаками цитолиза и печеночно-клеточной недостаточности [5–7]. Холестатическая желтуха возникает у 3% из этих больных [8]. В нашем клиническом наблюдении по данным посмертного патогистологического исследования отмечены явления дуктопении, пролиферации дуктулярного эпителия и интраканаликулярный холестаза с образованием желчных пробок в отсутствие признаков подпеченочного холестаза, что могло быть проявлением холангиоцеллюлярного холестаза, вероятно связанного с развитием вторичного склерозирующего холангита в рамках основного заболевания. Мы также могли бы рассматривать проявления

холестаза как холестатический тип при застойной гепатопатии на фоне хронической сердечно-сосудистой недостаточности. Но этой версии противоречат высокие цифры ЩФ, которые регистрировали до появления сердечной недостаточности, что подтверждается данными ЭхоКГ и низким уровнем ргоBNP в 2017 г. [9]. При сравнении результатов обследований пациентки в 2017 и начале 2020 г. данных об активности системного заболевания соединительной ткани и прогрессировании фиброзирующего заболевания легких не получено. Таким образом, в проведении терапии метотрексатом или генно-инженерными биологическими препаратами больная не нуждалась.

Ухудшение состояния пациентки, учитывая возникновение смешанной криоглобулинемии, отсутствие отрицательной динамики заболевания с 2017 по 2020 г., отмеченное при КТ ОГК появление и увеличение зон «матового стекла» расценивалось нами как рецидив системного заболевания соединительной ткани после перенесенной новой коронавирусной инфекции. По данным литературы, эти заболевания имеют общие патогенетические механизмы. Наиболее тяжелыми осложнениями COVID-19, так же как и аутоиммунных заболеваний, выступают синдром «цитокинового шторма» и синдром активации макрофагов [10]. Предположительно, именно общность механизмов определяет то, что у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани наблюдается увеличение риска тяжелого течения COVID-19 и летальности [2, 11–15] и что новая коронавирусная инфекция выступает фактором риска развития широкого спектра аутоиммунных заболеваний. Это подтверждается высокой частотой выявления у данной группы пациентов антинуклеарного



фактора и специфических антиядерных антител, часто без развития клинической симптоматики [11–15]. Представленные данные могут объяснить прогрессирование болезни Стилла взрослых у нашей пациентки, которое через 7 месяцев после перенесенного легкого течения COVID-19 привело к летальному исходу.

Заключение

Описанное нами клиническое наблюдение иллюстрирует то, что изменения в легочной ткани, сохраняющиеся после перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, могут быть расценены и как резидуальные постковидные изменения,

и как манифестировавшие или прогрессирующие на фоне COVID-19 поражения легких при системном заболевании. В этом случае проведение дифференциального диагноза может стать сложной задачей для врача. На примере данного клинического наблюдения мы хотели показать, что ключевым фактором, позволяющим правильно установить диагноз, служит сохраняющееся полиорганное поражение на фоне прогрессирующего фиброзного поражения легких. Наличие таких проявлений диктует необходимость исследования иммунологических маркеров для исключения обострения или дебюта аутоиммунного заболевания, а целью клинициста должна стать быстрая диагностика и своевременное начало специфического лечения. ©

Дополнительная информация

Согласие пациента

Пациентка при госпитализации в марте 2021 г. в терапевтическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» подписала информированное согласие на использование ее медицинских данных в обезличенной форме в научных целях во время лечения.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

А.Д. Струтынская – сбор, анализ и систематизация клинического материала; М.А. Карнаушкина – дизайн представления клинического наблюдения, анализ клинических данных, интерпретация результатов, редактирование статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи; Д.Ю. Овсянников – поиск и анализ

литературы; С.А. Филиппов – представление и интерпретация данных патологоанатомического и гистологического исследований, помощь в разработке дизайна исследования; И.Е. Тюрин – анализ данных компьютерной томографии, редактирование статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

- Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, Sève P. Adult-onset Still's disease. *Autoimmun Rev.* 2014;13(7):708–722. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.058.
- Liu M, Gao Y, Zhang Y, Shi S, Chen Y, Tian J. The association between severe or dead COVID-19 and autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(3):e93–e95. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.065.
- Gerfaud-Valentin M, Cottin V, Jamilloux Y, Hot A, Gaillard-Coadon A, Durieu I, Broussolle C, Iwaz J, Sève P. Parenchymal lung involvement in adult-onset Still disease: A STROBE-compliant case series and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(30):e4258. doi: 10.1097/MD.00000000000004258.
- Mehta MV, Manson DK, Horn EM, Haythe J. An atypical presentation of adult-onset Still's disease complicated by pulmonary hypertension and macrophage activation syndrome treated with immunosuppression: a case-based review of the literature. *Pulm Circ.* 2016;6(1):136–142. doi: 10.1086/685112.
- Chi H, Wang Z, Meng J, Han P, Zhai L, Feng T, Teng J, Sun Y, Hu Q, Zhang H, Liu H, Cheng X, Ye J, Shi H, Wu X, Zhou Z, Jia J, Wan L, Liu T, Qiao X, Wang M, Wang F, Chen X, Yang C, Su Y. A Cohort Study of Liver Involvement in Patients With Adult-Onset Still's Disease: Prevalence, Characteristics and Impact on Prognosis. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:621005. doi: 10.3389/fmed.2020.621005.
- Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *J Autoimmun.* 2018;93:24–36. doi: 10.1016/j.jaut.2018.07.018.
- Zhu G, Liu G, Liu Y, Xie Q, Shi G. Liver abnormalities in adult onset Still's disease: a retrospective study of 77 Chinese patients. *J Clin Rheumatol.* 2009;15(6):284–288. doi: 10.1097/RHU.0b013e3181b57199.
- Andrès E, Kurtz JE, Perrin AE, Pflumio F, Ruellan A, Goichot B, Dufour P, Blicklé JF, Brogard JM, Schlienger JL. Retrospective monocentric study of 17 patients with adult Still's disease, with special focus on liver abnormalities. *Hepatogastroenterology.* 2003;50(49):192–195.
- Béchade D, Berthelet O, Desramé J, Lecoules S, Coutant G, Algayres JP. Ictère cholestatique récidivant au cours d'une maladie de Still de l'adulte [Recurrent cholestatic jaundice in adult-onset Still's disease]. *Rev Med Interne.* 2002;23(12):1034–1035. French. doi: 10.1016/s0248-8663(02)00733-6.
- Кобалава ЖД, Виллевалде СВ, Соловьева АЕ. Сердечно-печеночный синдром при сердечной недостаточности: распространенность, патогенез, прогностическое значение. *Кардиология.* 2016;56(12):63–71. doi: 10.18565/cardio.2016.12.63-71. [Kobalava ZhD, Villevalde SV, Soloveva AE. Cardio-hepatic syndrome in heart failure: prevalence, pathogenesis and prognostic significance. *Kardiologiya [Kardiology].* 2016;56(12):63–71. Russian. doi: 10.18565/cardio.2016.12.63-71.]
- Насонов ЕЛ, Бекетова ТВ, Решетняк ТМ, Ли́ла АМ, Ананьева ЛП, Лисицина ТА, Соловьев СК. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(4):353–367. doi: 10.47360/1995-4484-2020-353-367. [Nasonov EL, Beketova TV, Reshetnyak TM, Lila AM, Ananieva LP, Lisitsyna TA, Soloviev SK. Coronavirus disease



2019 (COVID-19) and immune-mediated inflammatory rheumatic diseases: at the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(4):353–367. Russian. doi: 10.47360/1995-4484-2020-353-367.]

12. Zulfiqar AA, Lorenzo-Villalba N, Hassler P, Andrés E. Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(18):e43. doi: 10.1056/NEJMc2010472.

13. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, Franciotta D, Baldanti F, Daturi R, Postorino P, Cavallini A, Miceli G. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2574–2576. doi: 10.1056/NEJMc2009191.

14. Dalakas MC. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing. *Neurol Neuroimmunol*

Inflamm. 2020;7(5):e781. doi: 10.1212/NXI.0000000000000781.

15. Wallace ZS, Bhana S, Hausmann JS, Robinson PC, Sufka P, Sirotych E, Yazdany J, Grainger R. The Rheumatology Community responds to the COVID-19 pandemic: the establishment of the COVID-19 global rheumatology alliance. *Rheumatology*. 2020;59(6):1204–1206. doi: 10.1093/rheumatology/keaa191.

Worsening of a progressive interstitial lung disease in a patient with adult Still's disease after a novel coronavirus infection

A.D. Strutynskaya¹ • M.A. Karnaushkina² • D.Yu. Ovsyannikov² • S.A. Filippov³ • I.E. Tyurin¹

Adult Still's disease is a rare systemic disorder of unknown etiology. Its course is often complicated by interstitial pneumonia and fulminant hepatitis. Published data have indicated some common mechanisms of systemic inflammation in patients with autoimmune disorders and SARS-COV-19. We present a clinical case of a 74-year old female patient with a long standing, slowly progressive Still's disease, who developed "honeycomb lung" and severe liver injury as major syndromes after a novel coronavirus infection. Within 10 months, she developed increasing dyspnea, progressive fibrous pulmonary abnormalities with formation of a "honeycomb lung" and signs of liver failure. Due to late medical referral, these symptoms have led to the patient's death. According to the literature, lung tissue abnormalities that persist after a new coronavirus infection in patients with autoimmune disorders can be both a manifestation of residual post-covid injury and a systemic disease-associated lung injury with COVID-19-triggered progression. By this clinical

example, we intended to illustrate that the key to a correct diagnosis is multiple organ damage persisting after a novel coronavirus infection irrespective of the severity of the coronavirus lung injury. Such symptoms indicate the need to assess immunological markers to exclude an autoimmune disease exacerbation or onset. Clinicians should aim at rapid diagnosis and timely initiation of specific therapy.

Key words: adult Still's disease, nonspecific interstitial pneumonia, "honeycomb lung", COVID-19, systemic connective tissue disorders

For citation: Strutynskaya AD, Karnaushkina MA, Ovsyannikov DYU, Filippov SA, Tyurin IE. Worsening of a progressive interstitial lung disease in a patient with adult Still's disease after a novel coronavirus infection. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50(2):127–132. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-013.

Received 15 July 2021; accepted 20 April 2022; published online 28 April 2022

Informed consent statement

During her stay in the hospital in March 2021 (Department of Internal Medicine, Moscow City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradov) the patient signed her informed consent for the use of her medical data in an anonymized form for research purposes.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests as per this article.

Authors' contribution

A.D. Strutynskaya, clinical data collection, analysis and systematization; M.A. Karnaushkina, the design of the clinical case presentation, analysis of clinical data, interpretation of the results, text editing, approval of the final version of the manuscript; D.Yu. Ovsyannikov, literature search and analysis; S.A. Filippov, data presentation and interpretation of the autopsy and histological assessment results, assistance in the study design; I.E. Tyurin, analysis of the chest computed tomography imaging, text editing, approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Anastasia D. Strutynskaya – Postgraduate Student, Chair of X-ray Radiography and Radiology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9325-5587>. E-mail: strutynskaya@yandex.ru

Maria A. Karnaushkina – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Medicine with a Course of Cardiology and Functional Diagnostics named after academician V.S. Moiseev²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8791-2920>

✉ 6 Miklukho-Maklaya ul., Moscow, 117198, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 433 27 94. E-mail: kar3745@yandex.ru

Dmitriy Yu. Ovsyannikov – MD, PhD, Head of Chair of Pediatrics²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Sergey A. Filippov – Pathologist, Department of Pathological Anatomy³. E-mail: moteo88@mail.ru

Igor E. Tyurin – MD, PhD, Head of Chair of X-ray Radiography and Radiology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>. E-mail: igortyurin@gmail.com

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1–1 Barrikadnaya ul., Moscow, 125993, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); 6 Miklukho-Maklaya ul., Moscow, 117198, Russian Federation

³ Moscow City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradov; 61 Vavilova ul., Moscow, 117292, Russian Federation