



Министерство здравоохранения РФ
ГБОУ ВПО
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
имени А.И. ЕВДОКИМОВА



БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ

Автор доклада:

Майорова Дарья Александровна

Лечебный факультет, 6 курс, 19 группа

Научный руководитель:

к.м.н., ассистент Фомина Ксения Анатольевна

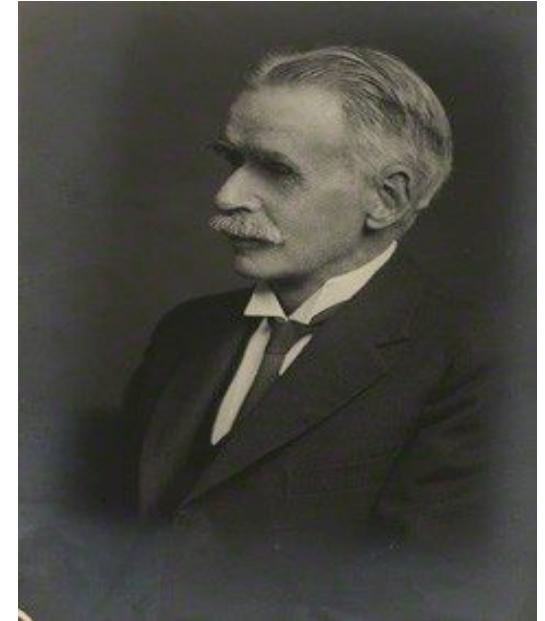
Кафедра госпитальной терапии №2

Болезнь Стилла взрослых (БСВ) – это мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, *серонегативный вариант ревматоидного артрита*, соответствующий по диагностическим критериям синдрому Стилла у детей, но *возникающий в возрасте 16-35 лет*. МКБ-10 – M06.1. Заболевание *не имеет патогномоничных симптомов или специфических изменений при лабораторном и инструментальном обследовании*, поэтому БСВ является *диагнозом исключения*.

- около 0,16–1,5 случаев на 100 тыс. населения;
- преимущественно молодые люди (18-35 лет);
- мужчины и женщины болеют приблизительно с одинаковой частотой;
- 0,5-9% пациентов с диагнозом «лихорадка неясного генеза» страдают синдромом Стилла.

История

- ❖ 1896г – журнал Lancet – первое упоминание о симптомокомплексе, включающем лихорадку, сыпь и артралгии;
- ❖ 1897г – монография «Одна из форм поражения суставов у детей» английского педиатра Джорджа Стилла. Впоследствии, этот симптомокомплекс был назван в честь него «болезнью Стилла»;
- ❖ 1966г – Эрик Байвотерс впервые использовал термин «болезнь Стилла взрослых» в выступлении на Геберденовских чтениях;
- ❖ 1971г – Эрик Байвотерс опубликовал работы с многочисленными наблюдениями этого заболевания у взрослых.



Джордж
Стилл

Этиология и патогенез

- 1. Инфекционная теория** – ответ на инфицирование либо бактериальными микроорганизмами (*Yersinia enterocolitica*, *Mycoplasma pneumoniae*), либо вирусами (вирус краснухи, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирус парагриппа).
- 2. Генетическая теория** предполагает связь заболевания с изменениями в структуре главного комплекса гистосовместимости.

Преобладание ответа Th 1 типа над ответом Th 2 типа → Th-1 приводят к синтезу провоспалительных цитокинов, в частности ФНО-альфа → выработка ИЛ-1 и ИЛ-6

ИЛ-

1

действует на центры терморегуляции в гипоталамусе ↓
перестройка терморегуляции ↓

повышение температуры

- активации кроветворения
- продукции белков острой фазы воспаления в печени
- пролиферации эндотелия

Выработка ИЛ-6 усиливается под влиянием ИЛ-1. ИЛ-6 вызывает схожие с ИЛ-1 эффекты. Кроме того, ИЛ-6 приводит к активации остеокластов.

Клиника

- ✓ Лихорадка, предшествующая другим симптомам болезни, которая носит ремиттирующий, интермиттирующий или септический характер, сохраняется длительно и не поддается действию НПВП, антибиотиков и даже глюкокортикоидов в небольших дозах, сопровождается ознобом, потливостью;
- ✓ Около 70% больных в начале болезни отмечают сильную жгучую боль в горле, локализирующуюся в фарингеальной области;
- ✓ Типичная сыпь является макулярной или макулопапулезной розового цвета, часто имеет летучий характер и наблюдается на высоте температуры. Сыпь чаще располагается на туловище и проксимальных отделах конечностей, может быть и на лице;
- ✓ Одновременно с лихорадкой или несколько позже возникают выраженные артралгии или миалгии. Артрит может поражать любые суставы. Вначале поражается небольшое число (3-4) как крупных, так и мелких суставов. Наиболее специфическим для болезни Стилла является поражение дистальных межфаланговых суставов кистей, а типичные для ревматоидного артрита проксимальные межфаланговые суставы при синдроме Стилла интактны;
- ✓ Увеличение лимфатических узлов;
- ✓ Гепатомегалия (25-27%);

Клинические проявления БСВ, по данным литературы (% больных) [3]

Симптом	Число больных в исследовании								Всего 369
	28 [4]	65 [5]	90 [6]	62 [7]	18 (системная форма) [8]	17 (суставная форма) [8]	72 [9]	17 [10]	
Боль в горле	68	68	70	92	67	71	38	35	74
Миалгии	75	62	56	84	61	12			69
Лихорадка	100	94	100	100			85	82	96
Артрит	68	69	72	94	89	100			76
Артралгии		100	100	100	11		64	53	100
Сыпь	54	85	87	87	94	88	51	76	73
Лимфаденопатия	54	48	69	74	56	47	32	35	61
Спленомегалия	14	22	65	5	56	29	32		44
Плеврит	25	15	12	53					26
Перикардит	25	23	10	37			15		24



Типичная сыпь при
БСВ

Диагностика

- ✓ нейтрофильный лейкоцитоз (90% случаев);
- ✓ анемия хронических состояний (75% случаев);
- ✓ увеличение СОЭ, СРБ (96% случаев);
- ✓ повышение уровня печеночных трансаминаз (62% случаев);
- ✓ гиперферритинемию (90% случаев);
- ✓ отрицательные АНФ, РФ и АЦЦП.

Рентгенологическая картина может быть нормальной или демонстрировать припухание мягких тканей или околосуставную остеопению. У больных с хроническим артритом типичным проявлением является анкилоз лучезапястных и запястно-пястных суставов. Другие проявления включают анкилоз интерапофизеальных суставов шейного отдела позвоночника и дистальных межфаланговых суставов с образованием Геберденовских узелков.



Выраженный околоуставной остеопороз.
Формирование костного анкилоза 2 и 3-го
проксимальных межфаланговых суставов.



Анкилоз коленного
сустава

Диагностические критерии

Большие критерии:

1. Лихорадка 39 °С и выше продолжительностью не менее одной недели;
2. Артралгия длительностью 2 недели и более;
3. Типичная сыпь;
4. Лейкоцитоз ($> 10 \times 10^9/\text{л}$), $> 80\%$ гранулоцитов.

Малые критерии:

1. Боли в горле;
2. Лимфаденопатия и/или спленомегалия;
3. Печеночная дисфункция;
4. Негативные РФ, АЦЦП, АНФ.

Критерии исключения:

1. инфекции;
2. опухоли;
3. другие ревматические заболевания.

Для классификации болезни как синдрома Стилла у взрослых необходимо наличие 5 и более критериев, включая 3 и более больших критерия, и исключение других заболеваний.

Лечение

Цель – достижение ремиссии или низкой активности заболевания.

- **НПВП** – применяют для уменьшения болей в суставах. Оказывают хороший симптоматический (анальгетический) эффект, но не влияют на прогрессирование деструкции суставов
- **ГКС** – при болезни Стилла взрослых активно используется в качестве монотерапии в высоких дозах.
- **БПВП** – основными препаратами (первого ряда) считают Метотрексат, Лефлуномид, Сульфасалазин, Гидроксихлорохин. Другие (Азатиоприн, Циклоспорин, Пеницилламин, Циклофосфамид, Хлорамбуцил) применяют редко, в первую очередь из-за побочных эффектов и отсутствия достоверных данных об их влиянии на прогрессирование поражения суставов. Используют моно- и комбинированную терапию.
- **ГИБП** – ингибиторы ФНО-альфа (Инфликсимаб (Ремикейд), Адалимумаб (Хумира) , этанерцепт (Энбрел), Цертолизумаб (Симзия), Голимумаб (Симпони). Также анти-В-клеточный препарат – ритуксимаб (Мабтера), блокатор костимуляции Т-лимфоцитов – Абатацепт (Оренсия) и блокатор рецепторов ИЛ-6 – Тоцилизумаб (Актемра).

Выводы

1. Основу клинической картины представляет собой *триада симптомов* в виде ежедневной *лихорадки, артралгий или артритов* и характерной *сыпи Стилла*. Также симптомами данного заболевания могут быть боль в горле, лимфаденопатия, гепато-, спленомегалия, серозиты, абдоминальная боль.
2. Лабораторная диагностика: нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, СРБ (96% случаев), повышение уровня печеночных трансаминаз, гиперферритинемию (очень высокие значения), отрицательные РФ, АЦЦП, АНФ.
3. Преимущественно, молодой возраст.
4. БСВ - диагноз исключения, что означает очень широкий дифференциально-диагностический поиск, включающий в себя вирусные и бактериальные инфекции, злокачественные процессы и другие системные заболевания.

Список литературы

1. «Ревматология» - Т.Н. Бортная;
2. РМЖ (Русский медицинский журнал):
https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Bolezny_Stilla_vzroslyh_osobennosti_klinicheskogo_techeniya_i_trudnosti_diagnostiki/#ixzz5V8G8F78q
3. АРР (Ассоциация ревматологов России) Клинические рекомендации по диагностике и лечению ревматоидного артрита – 2013г;
4. Национальное руководство по ревматологии под ред. Насоновой В.А., Насонова Е.Л. – 2010г;
5. «Современная ревматология» №4'14. Болезнь Стилла взрослых: клинические случаи. Иммаметдинова Г.Р., Чичасова Н.В.