

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»



Проф. Багрий А.Э.  
Зав р/о Супрун О.Е.  
Орд. Вильховик М.С  
Храповицкая Е.А

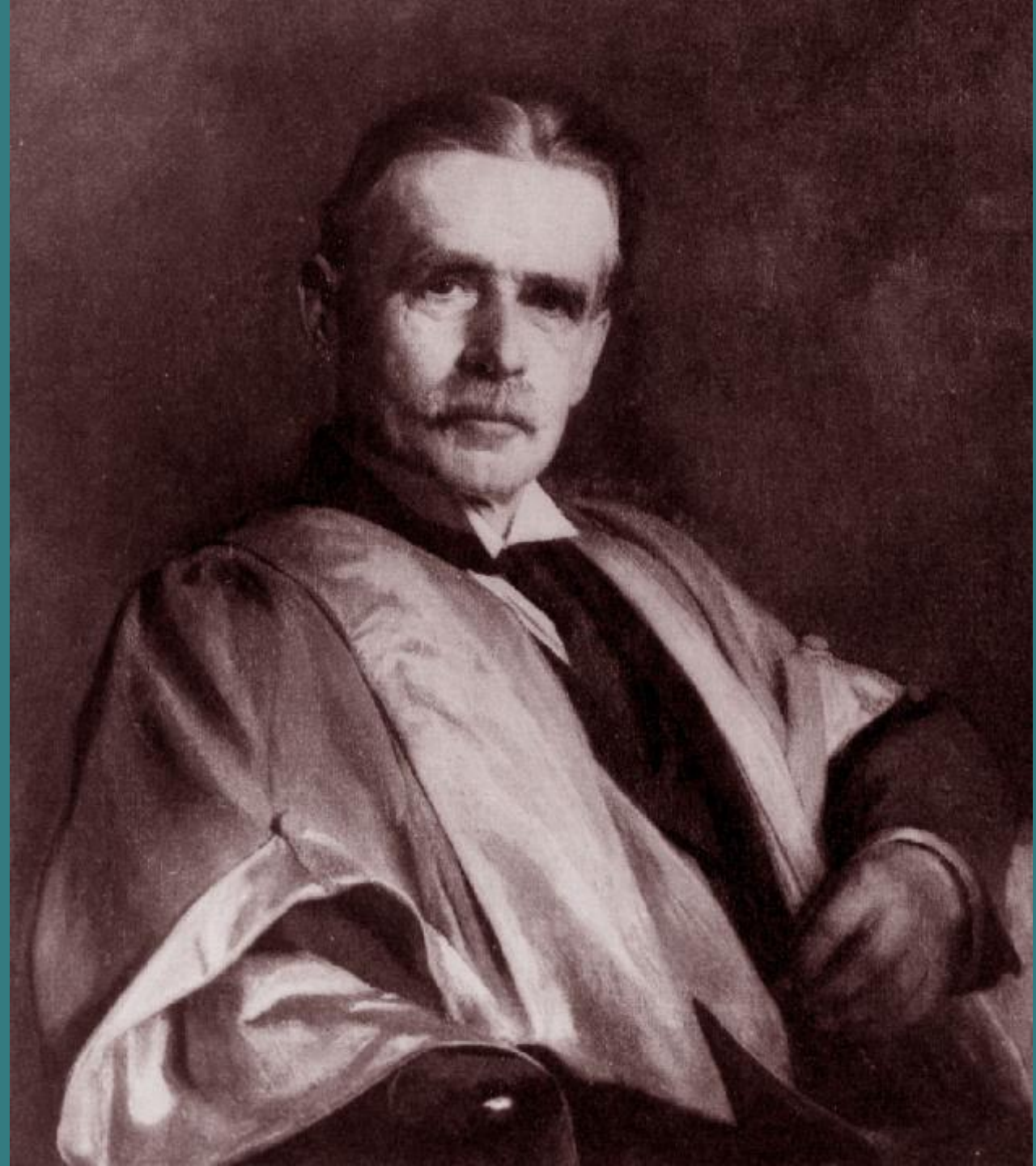
## Болезнь Стилла – диагностика и лечение

«Актуальные вопросы терапии: ревматология, нефрология – памяти проф. А.И.  
Дядыка»

17 февраля 2023 г

# История открытия

- Синдром назван именем знаменитого британского педиатра, доктора Джорджа Стилла, так как во многом подобен описанному им системному варианту ювенильного ревматоидного артрита.
- Вариант заболевания у взрослых впервые описан Эриком Байуотерсом в 1971 году как **отдельное заболевание, по клинической картине похожее на ювенильный РА**





# Болезнь Стилла - редкое самостоятельное системное заболевание соединительной ткани

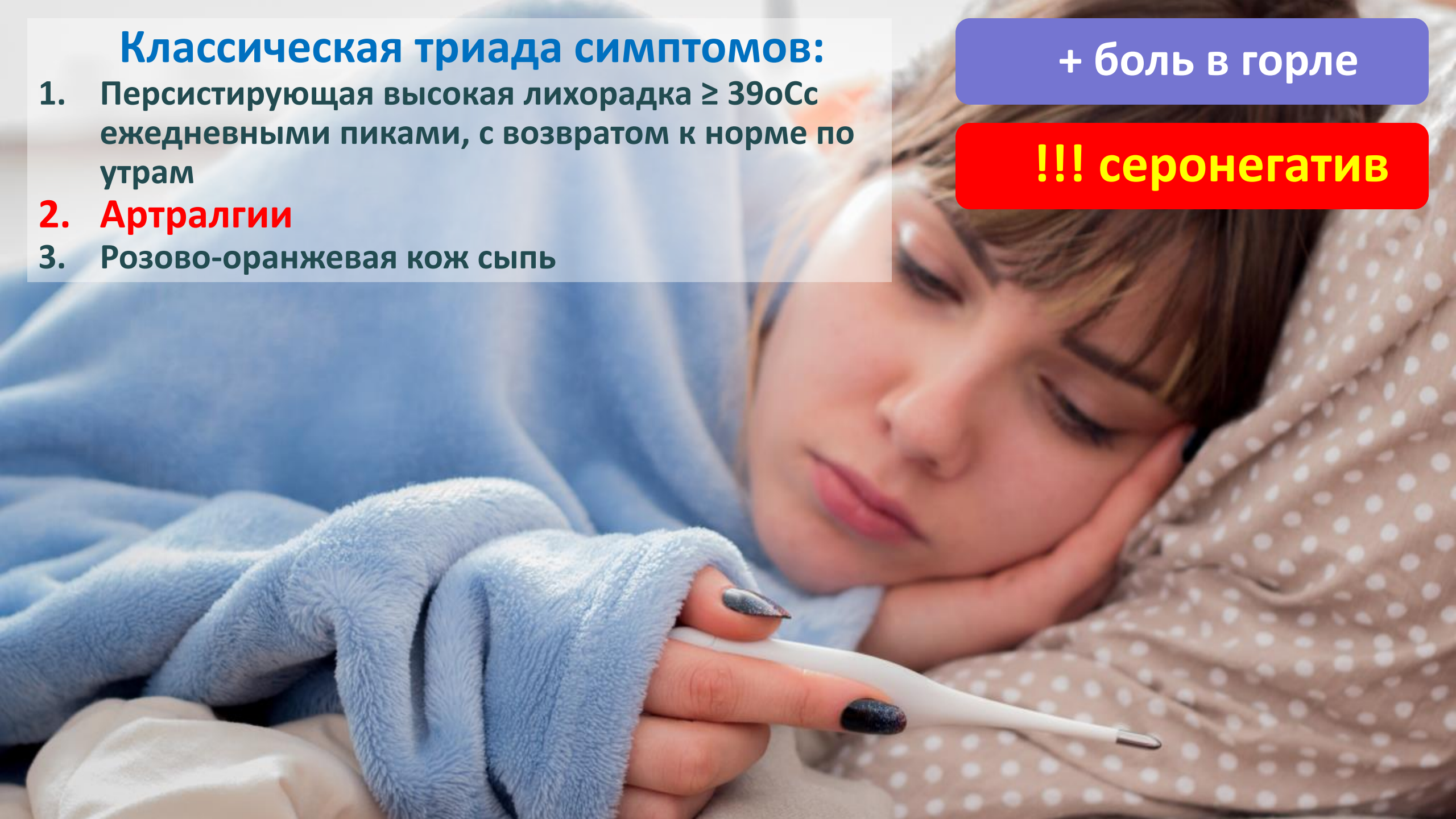
- **Распространенность** – 1,5 случая на 100.000 лиц общей популяции
- **2 возрастных пика:** 15-25 лет и 36-46
- Чаще - **женщины**
- **Этиология** неизвестна, **патогенез** неясен
- **Генетика? Инфекции? Солнце?** IL-18 и IL-1 $\beta$ – индукция активация макрофагов и нейтрофилов
- **↑** ур TNF- $\alpha$ , IL-1,6,8,18, IFN- $\gamma$ , растворимый рец IL-2 (SIL-2R)

## Классическая триада симптомов:

1. Персистирующая высокая лихорадка  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  ежедневными пиками, с возвратом к норме по утрам
2. Артралгии
3. Розово-оранжевая кож сыпь

+ боль в горле

!!! серонегатив

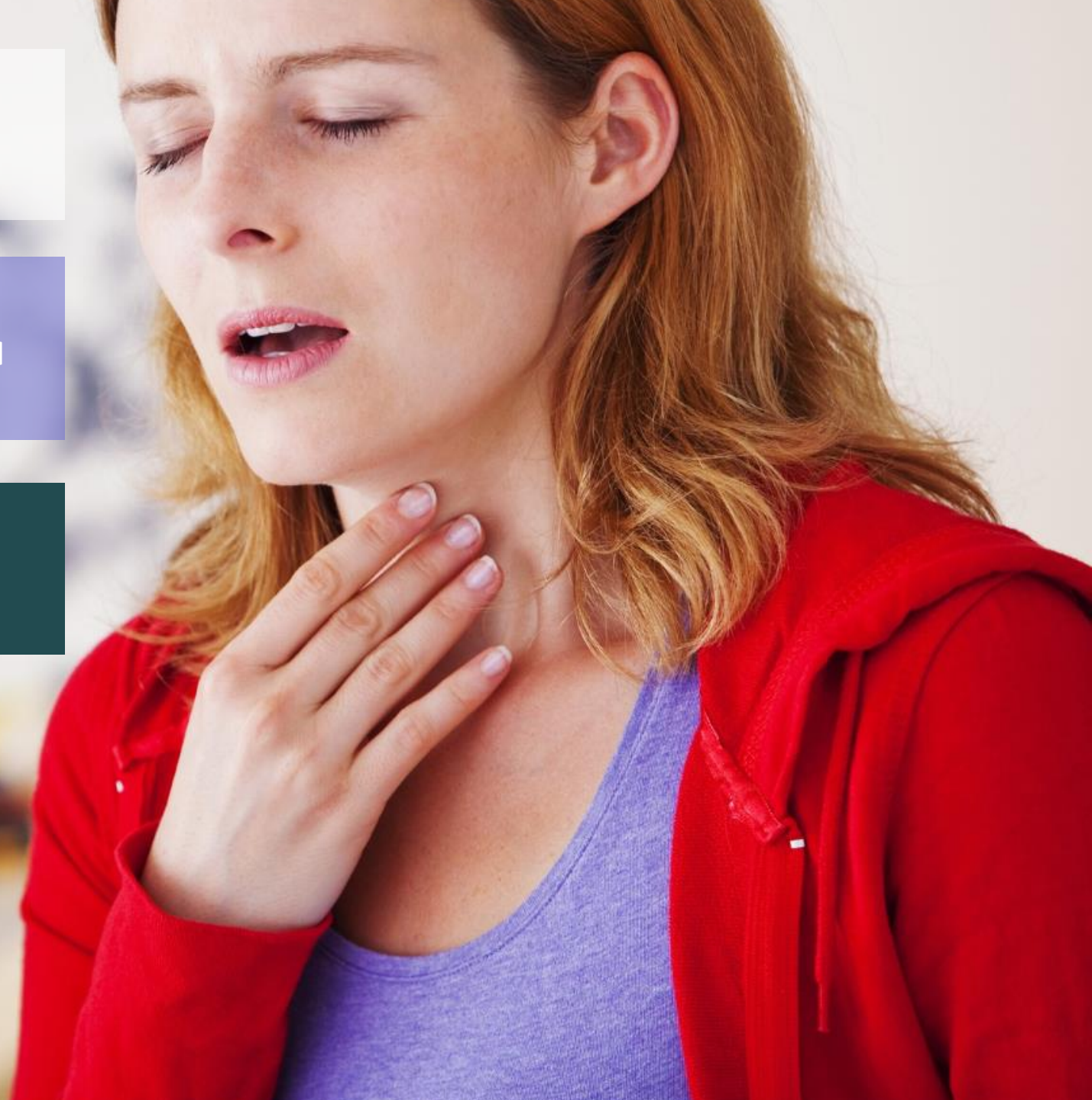




Нередко представляет собой  
изолированное проявление  
(«лихорадка неясного генеза»)

Негнойный фарингит, может  
предшествовать лихорадке. Посевы  
«-», а/б неэффективны

Возм, вследствие перихондрита в  
крико-тироидальном сочленении  
(перстневид хрящ)



- Сыпь обычно **транзиторная**,
- **незудящая, оранжево-розовая (salmon-coloured)**, макулезная или макуло-папулезная, **исчез без следов при  $N t^{\circ}$  и появл обычно во вр лихорадки**. Исч при ремиссии
- Чаще – **лицо, туловище, верх конеч**
- М.б. **в местах сдавлений кожи, травматизации (см Кебнера)**
- Раз возникнув, **не изменяет размера и локализации**
- У 1/3 м.б зуд





# Суставные проявления

Синдром Стилла



- **Наиб часто вовлечены** – коленные, локтевые, голеностопные, лучезапястные
- **Обычно + межфаланговые суставы** кистей
- **Реже** – моноартриты крупных суставов
- **Часто – пораж шейных позвонков** (особ – верх отделы); подвывихи в атланта-окципит сочленения
- **На нач этапе Rö суставов – N**, на поздних этапах и при хр течении – остеопороз, суж суст щели (карпо-метакарпальные суст), эрозии, анкилозы (чаще - мелк суставов)

**Возможны формы с малым вовлечением суставов (pauci-articular) – практич без суст с-ма**

## Прочие проявления

**Миалгия – м.б.генерализованной и выраженной, особенно во вр фебр эпизодов**

**У 45-90% - лимфоаденопатия  
Часто - спленомегалия**

**↑↑ СОЭ, лейкоцитоз  $15-30 \times 10^9/\text{л}$ , Тр-пения**

**Гипоальбуминемия, анемия (хр заболевания),  
↑ АСТ / АЛТ**

**М.б.жизнеугрожающее осложнение Б Стилла – синдром активации макрофагов (MAS):  
+ панцитопения, коагулопатия, вовлеч ЦНС, почек, сердца, легких**





# Нетипичные симптомы, которые затрудняют диагностику

- Перикардит
- Миокардит
- Плевральный выпот
- Тяжелые абдоминальные боли

## Серология

- Негативны тесты на РФ, АНА, А-ЦЦП
- В отличие от СКВ, уровни комплемента не снижены, а в норме или даже повышены

# Б-нь Стилла: критерии диагностики Yamaguchi

## «Большие критерии»:

- Лихорадка  $\geq 39$  длит  $\geq 1$  недели
- Артралгия или артрит  $\geq 2$  недель
- Незудящая розово-оранжевая сыпь на туловище/конечностях
- Лейкоцитоз  $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$

## «Малые критерии»:

- Першение, боль в горле
- Лимфоаденопатия
- Гепатомегалия или спленомегалия
- Повышение печеночных ферментов
- Отрицательные тесты на РФ и АНА

**Для подтверждения диагноза -  $\geq 5$  критериев,  
из них  $\geq 2$  – «Больших»**



# Б-нь Стилла: критерии диагностики Fautrel

## «Большие критерии»:

- Гектическая лихорадка  $\geq 39$
- Артралгия
- Транзиторная эритема
- Фарингит
- Нейтрофилы  $\geq 80\%$
- Высокие уровни ферритина (+ низкий ур гликозилированного ферритина)

## «Малые критерии»:

- Типичная «Стилловская» сыпь
- Лейкоцитоз  $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$

**Для подтверждения диагноза -  $\geq 4$  «Больших» критерия или  $\geq 3$  «Больших» + 2 «Малых»**

# Б-нь Стилла: Дифференциальная диагностика

Болезнь Стилла – диагноз исключения:

## Инфекции:

Вирусные (краснуха, ЭБВ, цитомегаловирус, ВИЧ, гепатиты В и С, Коксаки, парвовирусы), инф эндокардит, б-нь Лайм, туберкулез

## Гранулематозные заболевания:

Саркоидоз, б-нь Крона, идиопатический гранулематозный гепатит

## Системные заболевания соединительной ткани:

СКВ, смешанное заболевание соединительной ткани, узловатая эритема, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, артериит Такаясу

Опухоли:  
Лейкемии и лимфомы



# Болезнь Стилла: прогноз

- Течение: моноцикличное (1 эпизод), полицикличное (несколько), хронический артрит с деструкцией суставов
- Прогноз хуже при полиартрите, вовлечении проксимальных суставов, первом эпизоде в детском возрасте, при необходимости приема ГК длит > 2 лет
- Прогноз более благоприятный при моноцикличном течении, отсутствии артрита в начале (или при олигоартрите)
- В течение 10 лет у 30% - амилоидоз

**Если проявл БС в возрасте  $\geq 30$  лет – всегда (!!!) исключать их паранеопластический хар-р**



# Болезнь Стилла: Лечение

1-я линия- Системные ГК- независимо от клинических проявлений (монотерапия – контролирует с-мы у 60% б-х). При хроническом артрите- внутрисуставные инъекции ГК

Болезнь-модиф пр-ты (DMARDs) – MTX, Азатиоприн, Циклофосфамид, Циклоспорин – часто как поддерж и ГК-сохр терапия. Сульфасалазин не рекомендован.

При рефрактерности – биологические пр-ты: анти-TNF (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб), но > эффективны инг IL-1 $\beta$  (анакинра, канакинумаб, рилонацепт) – быстрое устранение симптомов

Также при тяж / рефракт – плазмаферез, в/в ИГ





# **Болезнь Стилла: Выводы**

**Болезнь Стилла – обычно серьезная диагностическая дилемма (комбинация неспецифичных проявлений, сложность установления д-за)**

**ПОМНИМ: у лиц с длительной лихорадкой неясного генеза в сочетании с мышечно-скелетными симптомами и макулярной (пятнистой) сыпью – дифференциальный диагноз должен включать **Болезнь Стилла****

**Лечение – начать раньше, имеем доступные препараты, позволяющие контролировать активность**

**Спасибо за внимание!**

