



Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# Болезнь Стилла у подростка: путь от неопределенности к диагнозу

д.м.н. проф. Дубовая А.В.  
к.м.н. доц. Баешко Г. И.  
к.м.н. доц. Бордюгова Е. В.  
асс. Марченко Е. Н.

# Понятие болезни Стилла

- Болезнь Стилла – это системный вариант ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА), характеризующийся преобладанием пролиферативных изменений в суставах, быстрым развитием деформации суставов в сочетании с лихорадкой, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, сыпью, полисерозитом.
- Заболевание связано с генетическим полиморфизмом, т. е. мутациями в нескольких участках генома и обычно развивается в молодом возрасте.
- Распространённость синдрома Стилла у детей в Европе составляет 0,3–0,8 случаев на 100 000 детей до 16 лет.
- Чаще всего болезнь выявляют у детей в возрасте 1–5 лет и 15–17 лет, распространённость среди мальчиков и девочек одинаковая

# Причины заболевания

Этиология заболевания окончательно не установлена.

## 1. инфекционная теория:

- вирусы краснухи, Эпштейна – Барр, цитомегаловирусы, вирус парагриппа и др.;
- бактерии *Yersinia enterocolitica*, *Chlamydia* и др.;
- *Mycoplasma pneumoniae*.

## 2. генетическая предрасположенность

- изменения в главном комплексе гистосовместимости (HLA), области генома, ответственной за иммунные реакции.

# Патогенез

преобладание ответа Th-1 типа над ответом Th-2 типа

Th-1 приводят к синтезу провоспалительных цитокинов, в частности ФНО-альфа

выработка ИЛ -1, ИЛ- 6

**ИЛ-1**

действует на центры терморегуляции в гипоталамусе; перестройка терморегуляции; повышение температуры тела.

активация кроветворения; продукция белков острой фазы воспаления в печени; пролиферация эндотелия.

# Основные клинические проявления

## 1. Суставной синдром:

- типичным является поражение дистальных межфаланговых суставов кистей;
- могут вовлекаться лучезапястные, коленные, голеностопные суставы;
- характерно возникновение моноартрита, затем полиартрита.

## 2. Кожный синдром:

- преходящие розовые макуло-папулезные высыпания, возникающие на пике лихорадки и исчезающие при нормальной температуре тела.
- наиболее часто сыпь локализуется на проксимальных частях конечностей и туловище;

## 3. Гипертермический синдром

- болезнь Стилла является одной из причин лихорадки неясного генеза, т.к. длительное повышение температуры тела до высоких цифр предшествует появлению других симптомов.

# Диагностические критерии болезни Стилла

## I. Большие критерии:

- лихорадка с подъёмами температуры до 39 °С и более, длящаяся неделю и дольше;
- боли в суставах в течение двух и более недель;
- типичная сыпь;
- лейкоцитоз (повышение в крови количества лейкоцитов более 10 Г/л).

## II. Малые критерии:

- боль в горле;
- увеличение лимфоузлов и/или селезёнки;
- нарушение работы печени;
- отрицательные ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитрулиннированному пептиду.

## III. Критерии исключения:

- инфекции (сепсис, мононуклеоз)
- онкологические заболевания (особенно лимфома)
- ревматические заболевания (узелковый периартериит, ревматоидный артрит с внесуставными проявлениями и др.).

Для постановки диагноза необходимо выявить не менее пяти критериев, из них как минимум два больших.

# Клинический случай

Ребенок Ц., 17 лет.,

Жалобы на повышение температуры тела до фебрильных цифр, общую слабость, увеличение периферических лимфоузлов.

Считает себя больной с весны 2004 года, когда в течение 2 недель у девочки ежедневно в вечернее время повышалась температура тела до 39,0, появлялась сыпь на руках, туловище.

При нормализации температуры тела сыпь исчезала. В январе 2005 г. снова начала лихорадить, беспокоила боль в суставах, припухлость суставов, кожный зуд, увеличился шейный лимфоузел слева. Пациентка была госпитализирована в стационар, где выполнена биопсия, на основании которой диагностирован хронический лимфаденит.

## Клинический случай

Однако в течение нескольких месяцев у девочки сохранялась лихорадка, артралгии, увеличились лимфоузлы во всех группах. Пациентка была направлена на консультацию в клинику "Охматдет", г. Киев, где на исследование взят паховый лимфоузел слева. Консультативное заключение Главного детского гематолога Донской С.Б.: по совокупности клинических, цитологических, гистологических, иммуногистохимических данных имеет место неходжкинская лимфома, не лимфобластная (ангиоиммунобластная не-Т, не-В-клеточная). Направлена на госпитализацию в ООГД ИНВХ для проведения циклов полихимиотерапии.

# Клинический случай

При первичном осмотре состояние девочки тяжелое за счет выраженного гипертермического и интоксикационного синдромов. Отмечается болезненность при пальпации в правом тазобедренном суставе, при ходьбе девочка хромает на правую ногу и занимает вынужденное положение. Кожные покровы бледные, на нижних конечностях пигментация. Периферические лимфоузлы увеличены во всех группах от 0,5 до 2 см. Слева на шее умеренно плотный конгломерат 5х3 см, надключичные лимфоузлы до 0,5 см. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена на 2,5 см, селезенка на 2 см.

# Клинический случай

## В отделении дополнительно обследована:

- общий анализ крови: эр. (Т/л): **2,80**; Нв (г/л): **78**; ц.п.: **0,7**; Л (Г/л): **10,3**; э (%) : 2; п/я (%) : 4; с/я (%) : **86**; л (%) : 5; м (%) : 3; тромбоциты: **114**Г/л.; СОЭ: **44** мм/ч.
- сывороточное железо - **6,7** ммоль/л.
- С-реактивный белок- **66,7** (0,5 мг/л); ревматоидный фактор - 4,0 (0 - 10 IU/мл); серомукоид - **50,9** ммоль/л.
- РНГА с PStbc, туляремийным, иерсиниозным серотипа 03 диагностикумами - отрицательны.
- анализ крови на боррелиоз: в ИФА антитела класса IgG к возбудителю боррелиоза не обнаружены.
- ЭКГ: Синусовая тахикардия, ЧСС 115 в мин.
- ЭхоКГ: выявлено незначительное увеличение ЛЖ.
- СКТ: выявлено увеличение в размерах печени за счет правой доли, а также увеличенные до 14 мм лимфоузлы и конгломерат лимфоузлов размерами 36x23 мм, локализующиеся в воротах селезенки и парааортально.

# Клинический случай

Консультативное заключение лаборатории РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, г. Москва: при исследовании готовых препаратов и препаратов с блоков, в лимфоузлах изменения реактивного характера с признаками фолликулярной и паракортикальной гиперплазии. Убедительных морфологических признаков лимфомного поражения не найдено.

Консультативное заключение лаборатории Dr. Redger, г. Берлин: в данном материале признаки лимфопролиферативного заболевания или злокачественного процесса не выявлены.

Осмотрена невропатологом, детским дерматологом, инфекционистом, которые профильной патологии не выявили.

ЛОР: Хронический тонзиллит.

Консультативное заключение проф. Ватутина Н.Т.: Клинические данные в пользу ювенильного ревматоидного артрита.

# Клинический случай

Выставлен диагноз: Ювенильный ревматоидный артрит.  
Назначены мелоксикам внутрь по 7,5 мг x 2 раза в день, дуовит, омепразол, мезим, актовегин, гентамицин.

С положительной динамикой, заключающейся в сокращении размеров селезенки и печени и прибавки в массе тела, пациентка была выписана из отделения в удовлетворительном состоянии для дальнейшего лечения под наблюдением ревматолога.

## Клинический случай

Повторная госпитализация ребенка Ц., 17 л., спустя 4 месяца. Жалобы на общую слабость, головокружение, лихорадку до высоких цифр, боли в горле, бледность кожных покровов. Состояние девочки ухудшилось за неделю до поступления, когда начала лихорадить на высоких цифрах с ознобом, появилась пастозность голеней, отеки в области век, нарастала бледность кожных покровов. Накануне появилась общая слабость, головокружение, одышка при нагрузке. Госпитализирована в ООГД ИНВХ.

## Клинический случай

Состояние девочки тяжелое, обусловлено анемическим и интоксикационным синдромами. Одышка при нагрузке до 26 в мин. Обращает внимание выраженная бледность кожных покровов. Периферические л/узлы увеличены во всех группах, множественные, до 1-3 см, умеренно плотные, чувствительные при пальпации. Дыхание жесткое. Тоны сердца приглушены, интенсивный систолический шум на верхушке, ЧСС до 100 в мин. Живот увеличен в объеме, мягкий, безболезненный. Печень увеличена на 4см, край плотный, болезненный при пальпации, селезенка увеличена на 5 см. Голени пастозные, асцит. Стул без патологических примесей. Диурез снижен.

# Клинический случай

## В отделении обследована:

- общий анализ крови: Эр. (Т/л): **2,00**; Нв (г/л): **48**; ц. п.: **0,7**; Л. (Г/л): **9,2**; м/ц (%): **3**; э (%): 3; п/я (%): 4; с/я (%): **77**; л (%): 10; м (%): 3; тромбоциты: 201 Г/л.; СОЭ: 55 мм/ч., гипохромия эритроцитов.
- ферритин крови: **4048** н/г
- сывороточное железо: **5.15** ммоль/л.
- С-реактивный белок- 2 балла, серомукоид **78,6**;
- циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) - **104** (40–70 ед. экст.)
- иммуноглобулины:
  - Ig A 1,32 г/л ( норма 0,7 – 4,0)
  - Ig **M** **3,2 г/л** (норма 0,4 – 2,3)
  - Ig G 10,7 г/л (норма 7 – 16)
- бак.посев из зева на флору и чувствительность: обнаружен *S aureus* 10<sup>5</sup>

# Клинический случай

СКТ: в средостении парааортально слева выявлены конгломерат л/узлов размерами 60 x 10 x 28мм, а также паратрахеальные л/узлы, диффузно увеличенная в размерах печень, однородной структуры, повышенной плотности, увеличенная в размерах селезенка несколько повышенной плотности. Определяются уплотненные и увеличенные до 18 мм парааортальные л/узлы.

ФГДС: хронический атрофический гастродуоденит с нетипичным отеком слизистых. Взята биопсия из ДПК.

Ирригоскопия: Органических изменений в толстом кишечнике не обнаружено.

Ро-скопия ЖКТ: Органических изменений в 12<sup>п</sup> кишке и желудке нет.

Эхо КГ: умеренно увеличены левый и правый желудочек.

Повторно консультированы препараты биопсии подмышечного и пахового лимфоузлов. Лимфома не подтверждена.

Для исключения болезни Уиппла проведено дополнительное окрашивание биоптатов на маркеры макрофагов (CD 68) и ШИК-реакция.

# Клинический случай

Совместная консультация проф. Н. Т. Ватутина и ревматолога проф. А.М. Гнилорыбова

Выводы: Учитывая наличие лихорадки, симметричных артритов кистей, лучезапястных суставов, локтевых, коленных суставов, миалгий, серозиты (наличие свободной жидкости в брюшной полости), тяжелую анемию, лимфаденопатию, гепатоспленомегалию, кожные сыпи папулезные (в анамнезе), из лабораторных данных – выраженное увеличение ферритина (до 4048 н/г – более чем в 300 раз!) при нормальном уровне ревматоидного фактора крови и отсутствии антител к нативной ДНК, склонность к нейтрофилезу, у больной болезнь Стилла, интермиттирующее течение, 3-я степень активности, с поражением суставов кистей, с лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, поражением мышц (полимиозит), сердца (миокардит, Н1). Смешанная анемия (железодефицитная, интоксикационная), средней степени тяжести.

# Клинический случай

Выставлен основной диагноз: Болезнь Стилла, интермиттирующее течение, 3-я степень активности, с поражением суставов кистей, с лимфаденопатией, гепато-спленомегалией, поражением мышц (полимиозит), сердца (миокардит, Н1).

Осложнение основного: Смешанная анемия (железодефицитная, интоксикационная), тяжелая.

Сопутствующий диагноз: Хронический тонзиллит.

В отделении начато лечение метилпреднизолоном 32 мг/сут, метотрексатом 16 мг x 1р.в неделю, проводились трансфузии эритроцитарной массы, дезинтоксикационная терапия, дополнительно назначены мальтофер, омез, квамател, мезим, супрадин, панангин, L-лизин, актовегин.

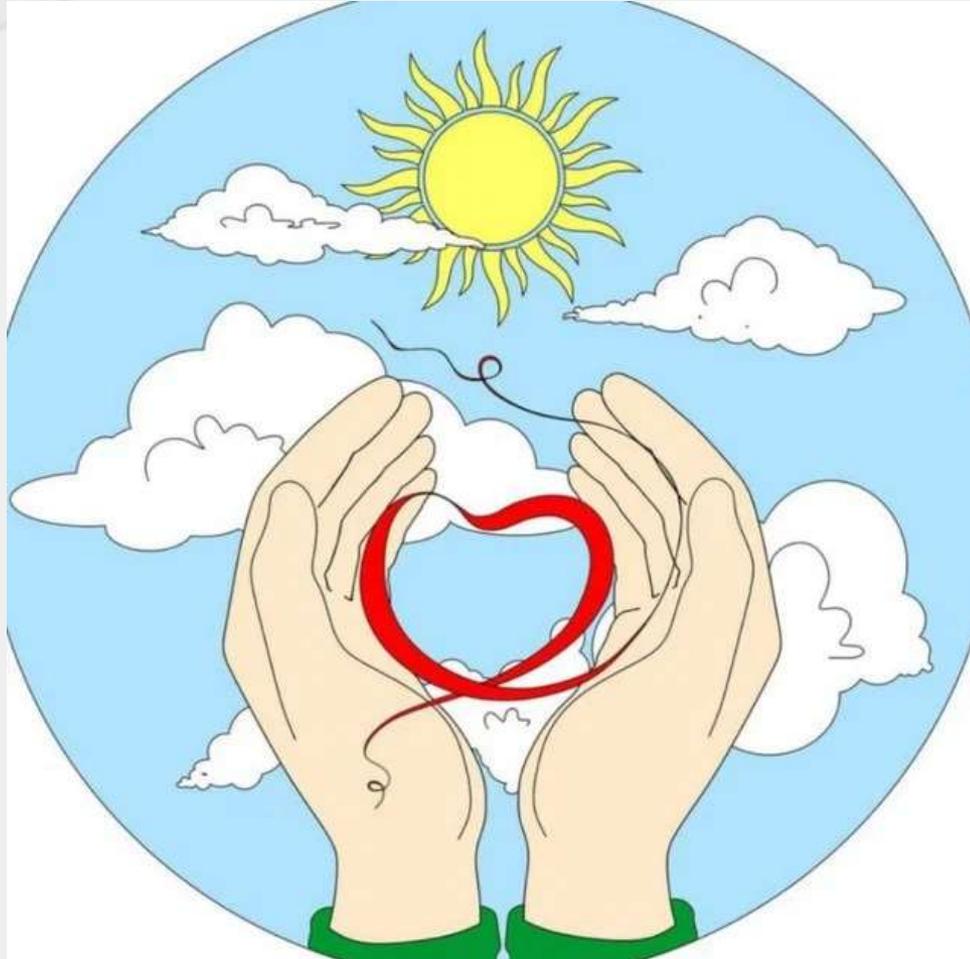
# Клинический случай

За время наблюдения состояние больной улучшилось: уменьшилась бледность кожных покровов, не лихорадит, уменьшились размеры лимфоузлов, значительно сократились размеры печени и селезенки (при выписке 1 см ниже края реберной дуги), прекратились миалгии, существенно уменьшились боли в суставах и проявления артрита.

По согласованию с профессором Н. Т. Ватутиным девочка переведена в ревматологическое отделение ГБ №5 для продолжения дальнейшей терапии.

# Выводы

1. Приведенный клинический случай имеет практическое значение для врачей педиатров, врачей общего профиля.
2. Следует учитывать, что болезнь Стилла может сопровождаться длительным лихорадочным периодом, предшествующим суставному и кожному синдромам.
3. Знание особенностей течения болезни Стилла позволяет успешно проводить дифференциальную диагностику, своевременно диагностировать и эффективно лечить данную патологию.



**Спасибо за внимание!**