УДК 616.72'002'053.8'07

*А.И. Дубиков*

# БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА У ВЗРОСЛЫХ

Городская клиническая больница № 2 (г. Владивосток)

*Ключевые слова: болезнь Стилла, клиника, диагностика, взрослые.*

Болезнь Стилла у взрослых – не так давно иден' тифицированное воспалительное заболевание неиз' вестной этиологии и патогенеза. Хотя этот диагноз был популяризирован только в 1971 г. E. Bywaters [6], случаи заболевания описывались изредка на протя' жении всего XX столетия. Болезнь Стилла у взрослых является как бы отражением хорошо известного юве' нильного артрита с системным вариантом дебюта. Характерные проявления включают лихорадку, быс' тро преходящую сыпь, воспаленное горло, артрит, полисерозит и серонегативность по ревматоидному фактору. Варианты клинического течения выражают' ся либо системными рецидивами, либо обострения' ми хронического полиартрита.

Не существует патогномоничных диагностических тестов, что вызывает трудности в постановке диагно' за болезни Стилла у взрослых. В ранних статьях кри' терием диагноза служили длительная лихорадка в со' четании с артритами и системными проявлениями. Значительное количество случаев имели длительный период наблюдения до установления диагноза, порой требовавший значительных финансовых затрат для исключения инфекционных или неопластических процессов. Напротив, сегодня болезнь Стилла у взрослых распознается в течение нескольких недель. Тем не менее диагноз этого заболевания у взрослых остается одним из самых трудных в ревматологии из' за редкости нозологии, многообразия клинических проявлений, имитирующих другие процессы, и отсут' ствия патогномоничных диагностических тестов.

## История вопроса

Ювенильный артрит (ЮА) был впервые описан George Frederick Still в 1897 г. как «особая форма болез' ни суставов, встречающаяся у детей». Работа была ос' нована на клиническом опыте автора как медицинско' го регистратора и патолога. G.F. Still был первым, кто подробно описал течение хронического артрита у 22 детей, 19 из которых он лечил. G.F. Still выделил у де' тей: ревматоидный артрит, артропатию Жакку и систем' ное начало артрита, которое до сих пор носит его имя [5]. Он также описал особенности поражения суставов у детей, отличающиеся от ревматоидного артрита взрос' лых, и подчеркнул, что заболевание начинается до по' тери молочных зубов, с половым диморфизмом 50:50, лихорадкой, лимфаденопатией, спленомегалией, поли' серозитом, анемией, отсутствием деформаций суставов и задержкой роста [1]. Такая хроническая артропатия с острым началом ревматоидного артрита, сопровож' давшимся лихорадкой, лимфаденопатией и/или спле' номегалией, была описана у взрослых G.A. Bannatyne и A. Chauffard [2, 7]. Следует отметить, что описания единичных наблюдений с такой же клинической кар' тиной встречались в литературе и до 1897 г.

Характерная сыпь, названная «ревматоидной сы' пью» или «сыпью Стилла», в действительности была описана не самим G.F. Still, а M.E. Boldero, который в 1933 г. указал на преходящую эритематозную сыпь на разгибательных поверхностях тела [3]. Комментарий профессора F. Langmead указывал на то, что сыпь свя' зана с лихорадочными атаками. Более подробная харак' теристика экзантемы впоследствии была проведена I.S. Isdale и E.G. Bywaters, которые продемонстрирова' ли строгую связь между «ревматоидной сыпью» и дру' гими симптомами болезни: интермиттирующей лихо' радкой, лимфаденопатией, спленомегалией, лейкоци' тозом и увеличением СОЭ [14]. Они также описали эту сыпь у 7 из 500 больных ревматоидным артритом, кото' рых E.G. Bywaters в 1971 г. включил в число наблюде' ний, расцененных как болезнь Стилла у взрослых [6]. В 1933 г. O. Moltke опубликовал статью под названи' ем «Болезнь Стилла у взрослых», где подверг сомнению возрастной критерий ЮА и болезни Стилла и распрос' транил его до 35 лет [19]. Им были описаны четверо мо' лодых мужчин в возрасте от 15 до 28 лет с острым поли' артритом, лихорадкой, профузным потоотделением, лимфаденопатией, воспаленным горлом, мышечной атрофией, анемией и увеличением СОЭ. Вскоре, в 40'х годах XX века, во французской медицинской литерату' ре появились термины «синдром Wissler-Fanconi» и «ал' лергический субсепсис» как определения, подразуме' вающие ту же клиническую картину, что и при болезни Стилла у взрослых. Ряд публикаций, где описывались подобные случаи без обозначения их как болезнь Стил' ла у взрослых, появились и в английской литературе. Это продолжалось до начала 70'х гг., когда E.G. Bywaters и J.S. Bujak et al. представили две большие серии наблю' дений, продемонстрировавших распространение «юве' нильности» на взрослый возраст [4, 6]. В заключение в 1976 г. T.A. Medsger и W.C. Christy описали анкилозы при болезни Стилла у взрослых [18]. Эта характерная модель артрита с пароксизмами лихорадки и специфи' ческой сыпью составила основополагающую триаду диагностики болезни Стилла в данной возрастной ка' тегории.

## Эпидемиология

Описания болезни Стилла у взрослых появились во многих странах, у разных наций так, что, кажется, не существует четко выраженного расового различия в рас' пространении этой патологии. Поражаться могут прак' тически все расы, но большинство составляют белые и значительно меньше — черные, азиаты и латиноаме' риканцы. Хотя число публикаций растет, тем не менее болезнь Стилла – редкая патология, что подтверждает' ся малочисленностью (всего 13) описаний больших

групп пациентов. Поэтому отсутствуют надежные эпи' демиологические данные, которые могли бы дать пред' ставление о распространенности этого заболевания. Определенное число случаев описывается в группах больных с синдромом лихорадки неясного генеза.

## Клинические проявления

Болезнь Стилла у взрослых в настоящее время оп' ределяется как системный воспалительный процесс неизвестной этиологии и патогенеза, поражающий мо' лодых лиц. Характерные клинические проявления от' ражены в табл. 1. Течение процесса отличается систем' ными обострениями и/или хроническим артритом, ча' сто с периодами ремиссии. Это полисистемное заболе' вание может иметь различные клинические проявления в зависимости от варианта течения. Ранние системные проявления характерны для болезни Стилла, хрониза' ция процесса знаменуется суставным синдромом.

**Возраст и пол.** Вопреки ранним описаниям количество случаев заболевания среди мужчин и женщин практи' чески одинаково (48 и 52%). Поскольку болезнь Стил' ла является как бы взрослой частью системного начала ЮА, большинство ее наблюдений приходится на воз' раст до 35 лет. Тем не менее случаи заболевания регист' рируются практически во всех возрастных группах. J.M. Wouters et al. отметили, что 26 из их 42 пациентов заболели в возрасте после 35 лет [28]. Менее чем 10% из них имели начало процесса в возрасте после 50 лет. Опи' сано также несколько случаев с началом процесса на восьмой декаде жизни [16, 25]. Диагноз болезни Стилла в этом возрасте чрезвычайно труден.

**Начало заболевания.** Более чем у 70% больных процесс дебютирует с воспаления в горле (напоминающего ан' гину) и других общих симптомов, схожих с проявлени' ями вирусной инфекции. Этот неэкссудативный фарин' гит обычно длится несколько дней и не имеет призна' ков бактериального происхождения. Общие симптомы могут в части случаев выступать на первый план и зна' чительно беспокоить больных. Они включают в себя ми' алгии, артралгии, слабость, анорексию, тошноту, быст' рую потерю веса. Потеря веса наблюдается у 50'60% больных и иногда достигает драматических значений. Описаны лица с потерей веса, достигавшей 10'20 кг в первый месяц от начала заболевания. Миалгии, сла' бость, сыпь и серозиты имеют зачастую дневной ритм и нарастают во время фебрильных пароксизмов.

У большинства больных характерная лихорадка и преходящая сыпь появляются через 2'3 недели после фарингита. Артриты развиваются одновременно с ли' хорадкой и сыпью или вскоре после этого. Однако опи' саны случаи, когда суставные проявления предвосхи' щали лихорадку и сыпь на 6 месяцев. D.W. Del Paine и J.C. Look указали, что у большинства больных лихо' радка предшествовала артритам [9]. Никем не выявле' ны предикторы степени тяжести течения заболевания, вариантов течения и ожидаемого ответа на лечение.

**Лихорадка.** Более 99% больных имеют лихорадку бо' лее 39°С. Она достигает максимальных величин в самом начале процесса и у более молодых пациентов. Невы' сокая лихорадка и атипичные лихорадочные паттерны чаще бывают в более старших возрастных группах (бо' лее 35 лет) и иногда в более поздние периоды течения заболевания, особенно в тех случаях, когда в клиничес' кой картине превалирует суставной синдром. Типичный для болезни Стилла у взрослых лихорадочный паттерн характеризуется однократными или двукратными ежед' невными пиками [4]. С началом противовоспалитель' ной терапии и клиническим улучшением он может из' мениться в любом варианте. Около 2/3 больных демон' стрируют температурные пики до 40°С.

Фебрильные пароксизмы цикличны и имеют тен' денцию к возврату каждые 24 часа, иногда – 12 часов. Еще в 1897 г. G.F. Still заметил, что «пирексические ата' ки демонстрируют любопытную регулярность возвра' тов». F.G. Bywaters обратил внимание, что лихорадка «характеризуется высокими пиками к вечеру и возвра' щением к нормальным значениям утром» [5]. Хроноло' гия развития лихорадки практически одинакова у всех больных. Пароксизму предшествует потрясающий оз' ноб, затем в течение 2'4 часов температура возрастает до максимальных цифр и заканчивается падением

***Таблица 1***

*Частота клинический и параклинических симптомов при болезни Стилла у 392 пациентов (по данным мировой литературы и собственным наблюдениям)*

| Симптом | Частота, % |
|---|---|
| Ежедневная лихорадка (более 39°С) | 15,1 |
| Сыпь Стилла | 86,9 |
| Сыпь | 92,2 |
| Аллопеция | 14,7 |
| Артралгии | 99,7 |
| Эрозивный артрит | 21,7 |
| Боли в стопах | 18,6 |
| Боли в шее | 46,2 |
| Миалгии | 74,5 |
| Потеря веса (более 10%) | 65,4 |
| Боли в горле | 70,9 |
| Лимфаденопатия | 64,3 |
| Спленомегалия | 42,5 |
| Гепатомегалия | 39,9 |
| Плеврит | 35,7 |
| Перикардит | 29,9 |
| Пневмонит | 21,8 |
| Боли в животе | 30,1 |
| Положительный FR | 5,0 |
| Положительные ANA | 2,1 |
| Увеличение СОЭ | 99,0 |
| Лейкоцитоз более $10\times10^9$/л | 92,5 |
| Лейкоцитоз более $15\times10^9$/л | 70,9 |
| Тромбоцитоз | 45,4 |
| Гематокрит менее 35% | 72,7 |
| Положительный тест Coombs | 6,8 |
| Гемолиз | 2,9 |
| Гипоальбуминемия | 76,2 |
| Протеинурия | 34,1 |
| Запястный анкилоз | 42,9 |
| Шейный анкилоз | 12,2 |
| Тарзальный анкилоз | 19,0 |
| Сакроилеит | 9,1 |

с обильным потоотделением. Большинство пациен' тов указывают на начало лихорадочного пароксизма поздней ночью (22'02 часа). Также были описаны ва' рианты начала поздним утром (11'12 часов) или по' здним днем (16'18 часов). Однако более важным в клиническом отношении является тот факт, что у каждого больного лихорадка появляется в одно и то же время постоянно до начала противовоспалитель' ной терапии. Степень выраженности и частота лихо' радочных пароксизмов коррелируют больше всего с общими неспецифическими симптомами и менее — с системными признаками и почти не коррелируют с суставным синдромом.

**Сыпь.** Классическая сыпь при болезни Стилла была впервые описана M.E. Boldero в 1933 г. и обозначена как «сыпь Стилла» или «ревматоидная сыпь», несмот' ря на отсутствие связи с ревматоидным серопозитив' ным артритом [3]. Почти 92% всех больных имеют какие'либо кожные проявления болезни Стилла, но специфическая сыпь встречается в 86% наблюдений. Она характеризуется определенной периодичностью, проявлениями и локализацией [14].

Преходящая по определению, сыпь часто появля' ется во время фебрильной атаки и может существо' вать всего лишь несколько часов. В общем, сыпь Стилла определяется в течение нескольких часов и ежедневно изменяется, хотя у некоторых пациентов продолжительность ее существования совпадает со степенью выраженности других системных проявле' ний и длится днями без изменений. Это обычно сыпь «цвета лосося» (эритематозная окраска сыпи менее характерна и встречается нечасто), макулопапулярная сплошная, иногда со свободным центром. Высыпа' ния чаще расположены на разгибательных поверхно' стях конечностей, туловище, шее и реже – на лице. Два самых характерных признака отличают эту сыпь: феномен Koebner и дерматографизм. Феномен Koebner характеризуется воспроизведением типичной сыпи в местах физической травматизации. Дерматог' рафизм проявляется кожным уртикарным ответом кожи на локальную стимуляцию.

В то время как некоторые авторы указывали на от' сутствие зуда в местах высыпаний, на собственном ма' териале зуд выявлен у 35% больных. Он редко является доминирующим симптомом, но если это встречается, то следует думать об альтернативной диагностической концепции, например о первичном билиарном цирро' зе печени или уртикарном васкулите. S. Kaur et al. не' давно описали другие кожные проявления болезни Стилла у взрослых, названные ими персистирующими кожными пятнами, которые имеют ту же локализацию и обычно носят эритематозный характер [15].

Атипичные кожные проявления включают в себя алопецию, феномен Рейно, петехии, узловатую эри' тему. Кожные симптомы наиболее ярки в начале бо' лезни и имеют тенденцию к затуханию с течением времени. Типичная сыпь – нечастый феномен у боль' ных с длительностью процесса более 10 лет.

Гистологическая картина кожных поражений ха' рактеризуется неспецифическим хроническим воспа' лением с периваскулярной инфильтрацией мононук' леарами, реже полинуклеарами, вазодилатацией и дермальным отеком. Серийные кожные биопсии, проведенные H.A. Ridgway, показали эпизодические отложения иммунных комплексов [23].

**Суставные проявления.** Наличие суставного синдро' ма в виде артрита завершает диагностическую триаду болезни Стилла у взрослых. Как было установлено ра' нее, артрит редко предшествует другим системным проявлениям. Утренняя скованность, миалгии, арт' ралгии отмечаются уже в ранних стадиях заболевания. Теносиновиты тоже часто встречаются в начале про' цесса и симулируют артриты. К частым проявлениям также относят хронические полиартриты, содержание лейкоцитов в синовиальной жидкости от 3 до $10\times10^9$/л, запястный анкилоз, эрозии тазобедренных суставов и положительный HLA'DR. К нечастым признакам причисляют периоститы, тарзальный и шейный ан' килоз, миозиты, микрогнатию, рабдомиолиз и каль' циноз дистальных межфаланговых суставов.

В течение первых 6 месяцев болезни полиартрит ожидается более чем у 90% больных и локализуется в крупных и мелких суставах. Заинтересованные суста' вы (в порядке убывания частоты поражения): коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, плечевые, проксимальные межфаланговые, дистальные межфа' ланговые, плюснефаланговые, суставы шейного отде' ла позвоночника. На ранних стадиях синовиты могут быть быстропреходящими. С хронизацией процесса на первый план в клинической картине выходит пораже' ние лучезапястных суставов. Боли в области шеи наблю' даются более чем у половины больных. Некоторые ав' торы отмечают позднее развитие геберденоподобных узелков в области проксимальных межфаланговых сус' тавов [8, 29]. Вовлечение в процесс подвздошно'крест' цовых сочленений редко встречается и было описано только E.G. Bywaters [6] и J.A. Goldman et al. [12]. Хро' нический моноартрит у больных с диагностической концепцией болезни Стилла должен вызвать подозре' ние в истинности заключения.

На ассоциацию болезни Стилла у взрослых с ко' стными запястными и пястнозапястными анкило' зами впервые указали T.A.Jr. Medsger и W.C. Christy в 1976 г. [18], а позже – другие авторы [29]. Анки' лозы регистрируются примерно у половины боль' ных при системном варианте начала процесса и имеют тенденцию к симметричности. Полный анкилоз в области запястий безболезнен. Анкило' зы чаще встречаются в области стоп и шейного от' дела позвоночника и имеют здесь диагностическое значение. Риск эрозивного и деструктивного поли' артрита значим, особенно в случаях хронического течения суставного синдрома и вовлечения в про' цесс тазобедренных суставов [8, 29].

Артроцентез чаще всего демонстрирует тип II вос' палительной синовиальной жидкости. Содержание

в ней лейкоцитов обычно составляет 3'40×10⁹/л (час' то с доминированием полинуклеаров). Некоторые исследователи отмечали снижение активности систе' мы комплемента в синовиальной жидкости. В сино' виальных биоптатах описан хронический синовит с пролиферацией синовиальных клеток и лимфоид' ноплазмоклеточной инфильтрацией. Электронные микрофотографии демонстрируют гипертрофию В'типа синовиальных клеток.

**Мышечная система.** Генерализованные миалгии наблюдаются у 75% пациентов и часто выступают на первый план в клинике дебюта заболевания. Изред' ка описываются умеренное повышение активности мышечных ферментов и случаи тяжелой миопатии с резкими нарушениями электромиограммы [4, 11]. Тем не менее миопатия и миозит являются редкими проявлениями болезни Стилла у взрослых. Это же от' носится и к вовлечению в процесс сердечной мыш' цы [13]. Не следует недооценивать повышение уров' ня креатинфосфокиназы как маркера миозита и ми' окардита. Дифференциальный диагноз между дерма' томиозитом и болезнью Стилла в связи с вышепере' численными фактами может быть сложным. Здесь могут помочь степень поражения мышц и характер кожных проявлений. Имеется несколько описаний случаев рабдомиолиза и слабости диафрагмы вслед' ствие миозита.

**Ретикулоэндотелиальная система.** Лимфаденопа' тия, гепатомегалия (с печеночной дисфункцией или без нее) и спленомегалия – очень частые симптомы на ранних стадиях заболевания, отражающие инфиль' трацию тканей клетками, участвующими в воспале' нии, а также повышение иммунной активности самой ретикулоэндотелиальной системы.

Пальпируемая селезенка определяется у 42% боль' ных. K. Elkon et al. изучали утилизацию эритроцитов, помеченных радиоактивным веществом, у 9 пациен' тов с болезнью Стилла. Они обнаружили нарушение клиренса эритроцитов не только в активной фазе за' болевания, но и в период ремиссии [10]. Другие ав' торы доказали, что гиперспленизм может предше' ствовать болезни Стилла. Гистологический анализ удаленных во время эксплоративных лапаротомий се' лезенок показал гиперплазию синусов, а также ин' фильтрацию ткани гистиоцитами.

У 40% больных выявляется гепатомегалия, у 70% отмечаются отклонения уровня активности печеноч' ных ферментов. В печеночных биоптатах наблюдают' ся перипортальная мононуклеарная инфильтрация и гиперплазия клеток Купфера. Некоторые авторы указывали на фокальную гепатоцеллюлярную дегене' рацию и перипортальный фиброз. Фактами, доказы' вающими наличие печеночной дисфункции при бо' лезни Стилла, являются изменения уровня протром' бина и зачастую выраженная, гипоальбуминемия. Последняя может достигать выраженных значений у 76% больных. Повышение уровня билирубина об' наруживается нечасто, но когда выявляется, то слу' жит маркером активного гемолиза, гепатотоксичес' кого действия салицилатов или тяжелого гепатоцел' люлярного поражения – предшественника печеноч' ной недостаточности.

Лимфаденопатия выявляется у 65% больных. Не' смотря на частое присутствие, она редко доминирует в клинической картине. Лимфаденопатия проявляет' ся умеренным увеличением лимфоузлов. Мягкие лимфоузлы хорошо пальпируются в области шеи, подмышечных впадинах, паховых складках. Увеличи' ваются и недоступные пальпации группы лимфоуз' лов: мезентериальные, парааортальные. Твердая кон' систенция или увеличение одной группы лимфоузлов должно настораживать в отношении инфекционно' го или неопластического процесса, но не болезни Стилла. Биопсия дает неспецифическую картину ре' активной гиперплазии или лимфаденита, иногда ас' социируясь с гистиоцитарной инфильтрацией. Пока' заниями к биопсии лимфоузлов являются их локаль' ное увеличение, особенно у пациентов старше 50 лет, а также появление в кровотоке миелоидных предше' ственников атипичных лимфоцитов.

Изредка результаты биопсии лимфоузлов вызыва' ют сомнения в диагнозе. Около 5 случаев синдрома Kikuchi или некротизирующего васкулита были опи' саны у больных с установленным диагнозом болезни Стилла. Синдром Kikuchi часто ассоциируется с ви' русной инфекцией и может проявляться лихорадкой, лимфаденопатией, гепатомегалией и лейкопенией. Из'за схожести клинической картины этих заболева' ния, ряд авторов предполагает, что многие пациен' ты, описанные как больные с синдромом Kikuchi, могли страдать болезнью Стилла. В то же время, уме' ренно выраженный некротизирующий лимфаденит может быть проявлением этого заболевания [20]. Ги' стологически синдром Kikuchi должен дифференци' роваться со злокачественной лимфомой и ангиоим' мунобластной лимфаденопатией.

R.M. Valente et al. проанализировали биопсии лим' фоузлов у 97 больных болезнью Стилла, наблюдав' шихся в клинике Mayo, и обнаружили отличительные особенности в большинстве случаев. В этих биопта' тах определялись паракортикальная гиперплазия и отдельные атипичные иммунобласты. Хотя перво' начальные заключения в ряде случаев звучали как «злокачественный процесс» (3 случая), «смешанная лимфома» (1 случай), «ангиоиммунобластная лимфа' денопатия» (2 случая), пролонгированное наблюде' ние подтвердило диагноз болезни Стилла [26].

В то время как некоторые авторы ставили вопрос о лимфоматозных проявлениях болезни Стилла, другие указывали на развитие лимфом у пациентов с установ' ленным диагнозом этой патологии. F. Trotta et al. опи' сали случай В'клеточной лимфомы, развившейся спу' стя два года от начала болезни Стилла без лимфадено' патии [24]. V. Reichert et al. описали случай болезни Стилла, где гистологическая картина лимфоузлов была интерпретирована как Т'клеточная лимфома [22]. Эти

авторы подчеркивали, что клиницисты должны быть хорошо осведомлены о том, что гистологическая кар' тина лимфатических узлов при болезни Стилла может имитировать лимфосаркому.

**Серозиты.** Плеврит (40%) и перикардит (30%) — час' то встречающиеся симптомы при болезни Стилла. Плевральный выпот бывает обычно двусторонним, редко достигает значительного объема и редко при' водит к массивным плевральным спайкам. Гистоло' гически достоверной картины для болезни Стилла в плевральных биоптатах нет. Перикардиты проявля' ются более тяжело и часто приводят к тампонаде сер' дечной сорочки, что требует экстренного перикардио' центеза. Однако тампонада экссудатом бывает редко, а признаки перикардита выявляются у 30% больных. Клинические проявления типичны для перикардитов как таковых. Перикардит хорошо отвечает на терапию высокими дозами кортикостероидов. Перикардиаль' ная жидкость имеет зачастую геморрагический харак' тер и содержит полиморфноядерные лейкоциты.

**Пневмонит.** Пневмонит выявляется у 20% больных и зачастую представляет диагностическую проблему. Эти пациенты чаще напоминают септических боль' ных с пневмонией, проявляющейся кашлем, тяжелой одышкой, лихорадкой, отсутствием реакции на анти' бактериальную терапию. Инфильтрация легочной ткани чаще билатеральная, с альвеолярным и интер' стициальным компонентами, и хорошо отвечает на противовоспалительную терапию стероидами. Неко' торые авторы указывали на возможность рестриктив' ных нарушений дыхания и прогрессирование хрони' ческой дыхательной недостаточности как результата агрессивного паренхиматозного компонента воспа' ления [27].

**Лабораторные отклонения.** Несмотря на выражен' ный системный характер воспалительного процесса, лабораторные исследования показывают постоянное отсутствие антинуклеарного и ревматоидного факто' ров. В противоположность этому нейтрофильный лейкоцитоз достигает выраженных значений у 92% больных и сочетается с увеличением СОЭ. Количе' ство лейкоцитов варьирует от 12,5'40,0×$10^9$/л до ре' кордного уровня – 69,0×$10^9$/л. Белки острой фазы воспаления реагируют очень чувствительно, включая увеличение С'реактивного протеина, плазменного белка амилоида А и плазменного ферритина. Более чем у 90% больных СОЭ превышает 50 мм/час. и у 50% – 90 мм/час. Очень высокий лейкоцитоз или лей' копения редки и должны наводить на мысль о лей' козе или лимфоме.

В активную фазу заболевания содержание эрит' роцитов может снижаться параллельно потере веса и падению уровня альбумина в плазме, отражая сис' темную воспалительную активность. Описана аплас' тическая анемия, но скорее как результат лечения. Есть редкие описания гемолитической анемии и дис' семинированного внутрисосудистого свертывания, но они, скорее всего, должны рассматриваться в кон' тексте гемофагоцитарного синдрома [17].

Увеличение активности печеночных ферментов у 70% больных может быть отражением воспалитель' ного поражения гепатоцитов чаще, чем признаком гепатотоксичности, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами. Снижение сывороточного альбумина наблюдается у 75% боль' ных. Другие описанные лабораторные отклонения включают в себя: эозинофилию, гипергаммаглобули' немию (50% случаев), дефицит IgA, увеличение тит' ра антистрептолизина О.

## Диагноз

Несмотря на огромное количество исследований, при болезни Стилла до сих пор не выявлено специ' фического маркера, и поэтому следует признать, что болезнь Стилла остается диагнозом исключения.

С большой вероятностью болезнь Стилла мож' но заподозрить на ранних стадиях процесса при на' личии триады: лихорадка, дерматит и артрит. Тем не менее многие авторы указывают, что при постанов' ке диагноза необходимо наблюдение за больным как минимум в течение 6 недель, а иногда до 6 ме' сяцев.

Диагностические критерии, разработанные раз' личными авторами, были протестированы на чув' ствительность и специфичность. Критерии J.J. Cush и M. Yamaguchi имеют специфичность выше 92%, чувствительность критериев M. Yamagu' chi выше, чем критериев J.J. Cush (96 и 80%, соот' ветственно) [30]. Тем не менее эти критерии могут быть полезными.

**A.J. Reginato et al. [21]**

*Определенный диагноз:* 4 больших критерия.

*Вероятный диагноз:* лихорадка+артриты+1 большой +1 малый критерий.

***Большие критерии:***

Персистирующая лихорадка.
Быстропроходящая сыпь.
Поли' и олигоартриты.
Нейтрофильный лейкоцитоз.

***Малые критерии:***

Серозиты.
Воспаление горла.
Печеночная дисфункция.
Лимфаденопатия.
Спленомегалия.
Висцеральные поражения.

**M. Yamaguchi et al. [30]**

*Достоверный диагноз:* более 5 критериев (включая 2 больших).

***Большие критерии:***

Лихорадка более 39°С.
Артралгии более 2 недель.
Сыпь Стилла.
Нейтрофильный лейкоцитоз.

***Малые критерии:***
Воспаление горла.
Лимфаденопатия, спленомегалия.
Дисфункция печени.
Отрицательные RF и ANA.

**J.A. Goldman et al. [12]**
Высокие пики лихорадки.
Полиартрит.
Лейкоцитоз более $10{,}0\times10^9$/л
Отрицательный RF.
Один из следующих:
*лимфаденопатия,*
*спленомегалия,*
*серозщиты,*
*быстропроходящая сыпь.*
Отсутствие других причин.

**J.J. Cush et al. [8]**
*Определенный диагноз:* более 10 баллов при 6 месяцах наблюдения.
*Вероятный диагноз:* более 10 баллов при 6 неделях на' блюдения.
***Большие критерии (2 балла):***
Ежедневная лихорадка выше 39°С.
Сыпь Стилла.
Лейкоцитоз и ускорение СОЭ.
Отрицательные RF и ANA.
Запястный анкилоз.
***Малые критерии (1 балл):***
Начало в возрасте до 35 лет.
Артриты.
Продром с воспаленным горлом.
Вовлечение ретикулоэндотелиальной системы или подъем печеночных ферментов.
Серозиты.
Шейный или тарзальный анкилоз.

**Литература**


1. *Ansell B.M.// British Journal of Clinic Practice. — 1991. – No. 45. – P. 212`215.*
2. *Bannatyne G.A., Wohlman A.S., Blaxall F.R.// Lan` cet. – 1896. – No. 1. – P. 1120`1125.*
3. *Boldero M.E.// Mod. Soc. Trans. – London, 1933. — No. 16. – P. 55.*
4. *Bujak J.S., Aptaker R.G., Decker J.L., Wolff S.M.// Medicine. – 1973. – No. 52. – P. 431`443.*
5. *Bywaters E.G.// Annals of the Rheumatic Diseases. — 1987. – No. 26. – P. 185`193.*
6. *Bywaters E.G.// Annals of the Rheumatic Diseases. — 1971. — Vol. 30, No. 2. – P. 121`133.*
7. *Chauffard A., Ramond F.// Rev de Med. – 1896. — No. 16. – P. 345.*
8. *Cush J.J., Modager T.A.Jr., Christy W.C. et al.// Arthritis & Rheumatism. – 1987. – Vol. 30, No. 2. – P. 186`194.*
9. *Del Paine D.W., Look J.C.// Journal of Rheumatolo` gy. — 1983. – No. 10. – P. 758`762.*
10. *Elkon K., Hughes G.R., Bywaters E.G. et al.// Arthritis & Rheumatism. – 1982. – Vol. 25, No. 6. – P. 647`654.*
11. *Esdaile J.M., Tannenbaum H., Lough J., Hawkins D.// J. of Rheumatology. – 1979. – Vol. 6, No. 6. – P. 673`679.*
12. *Goldman J.A., Board M.R., Casey H.L.// Southern Medical Journal. – 1980. – No. 73. – P. 555`563.*
13. *Hosaka S., Takashina N., Ishikawa A. et al.// Internal Medicine. – 1992. – Vol. 31, No. 6. – P. 812`815.*
14. *Isdale I.C., Bywaters E.G.// Quarterly Journal of Medi` cine. – 1956. – No. 23. – P. 377`387.*
15. *Kaur S., Bambery P., Dhar S.// Dermatology. — 1994. — Vol. 188, No. 3. – P. 241`242.*
16. *Koga T., Tokunaga N., Ichikawa Y., Oizumi K.// Inter` nal Medicine. – 1992. – Vol. 31, No. 12. – P. 1356`1358.*
17. *Mc Peake J.R., Hirst W.J., Brind A.M., Williams R.// Jour` nal of Medical Virology. — 1993. – No. 39. – P. 173`175.*
18. *Medsger T.A.Jr., Christy W.C.// Arthritis & Rheuma` tism. – 1976. – Vol. 19, No. 2. – P. 232`242.*
19. *Moltke O.// Acta Medica Scandinavia. – 1933. — No. 80. – P. 427`453.*
20. *Ohta A., Yemagucti M., Tsunematsu T. et al.// Journal of Rheumatology. — 1990. – Vol. 17, No. 8. — P. 1058`1063.*
21. *Reginato A.J., Schumacher M.R. Jr., Baker D.G. et al.// Seminars in Arthritis & Rheumatism. — 1987. – No. 170. — P. 39`57.*
22. *Reichert U., Keuning J.J., van Seek M., van Rijthoven A.W. // Annals of Hematology. — 1992. — No. 650. – P. 53`54.*
23. *Ridgway H.A.// Journal of the Royal Society of Medi` cine. – 1982. – Vol. 75, No. 6. — P. 474`476.*
24. *Trotta F., Dovigo L., Scapoli G. et al.// Journal of Rheu` matology. — 1993. – Vol. 20, No. 10. – P. 788`792.*
25. *Uson J., Pena J.M., del Arco A. et al.// Journal of Rheu` matology. — 1993. – Vol. 20, No. 9. – P. 1608`1609.*
26. *Valente R.M., Banks P.M., Conn D.L.// Journal of Rheu` matology. — 1989. Vol. 16, No. 3. – P. 349`354.*
27. *Van Hoeyweghen R.J., De Clerck L.S., Van Offel J.F., Stevens W.J.// Clinical Rheumatology. — 1993. — Vol. 12, No. 3. – P. 418`421.*
28. *Wouters J.M., Froeling P.G., van de Putte L.S.// Annals of the Rheumatic Diseases. – 1985. — Vol. 44, No. 5. — P. 345`348.*
29. *Wouters J.M., Reekers P., van de Putte L.B.// Arth` ritis & Rheumatism. — 1986. – Vol. 29, No. 3. — P. 415`418.*
30. *Yamaguchi M., Ohte A., Tsunomatsu T. et al.// Jour` nal of Rheumatology. — 1992. – Vol. 19, No. 3. — P. 424`430.*


*Поступила в редакцию 23.07.03.*

STILL'S DISEASE OF ADULTS

*A.I. Dubikov*

*Municipal Clinical Hospital No. 2 (Vladivostok)*

*Summary* – This study represents a review of the literature dedicated to the Still's disease of adults. On the basis of the analysis of literary sources and findings of his own investigations, the author examines the features of the clinic and diagnostics of this infrequent disease, analyses its epidemiology and current differentially diagnostic criteria, depending on the affection of organs and systems. The fundamental clinical and laboratory symptoms of the disease are adduced, as well as the diagnostic schemes of different authors.

*Pacific Medical Journal, 2003, No. 3, p. 7`12.*