



СИНДРОМ СТИЛЛА У ВЗРОСЛЫХ

СНО кафедры пропедевтики внутренних болезней
Докладчик: Каримова Д.А.

Определение

- Синдром Стилла у взрослых в настоящее время рассматривается как редкое мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной этиологии.
- Течение болезни неоднозначно: после острого начала возможно быстрое разрешение симптомов — осложнений, но чаще заболевание принимает хроническое течение с рецидивами.
- В англоязычной терминологии - «болезнь Стилла».

Формы синдрома Стилла

```
graph TD; A[Формы синдрома Стилла] --> B[Системная или циклическая]; A --> C[Артритическая или хроническая суставная]; B --> D[Моноциклическая]; B --> E[Полициклическая]; D --- F["Один приступ, затем ремиссия"]; E --- G["Два и более приступа с ремиссией не менее двух месяцев"]; C --- H["эрозивный артрит"];
```

Системная или циклическая

- лихорадка
- астения
- гепатоспленомегалия

Моноциклическая

Один приступ, затем ремиссия

Полициклическая

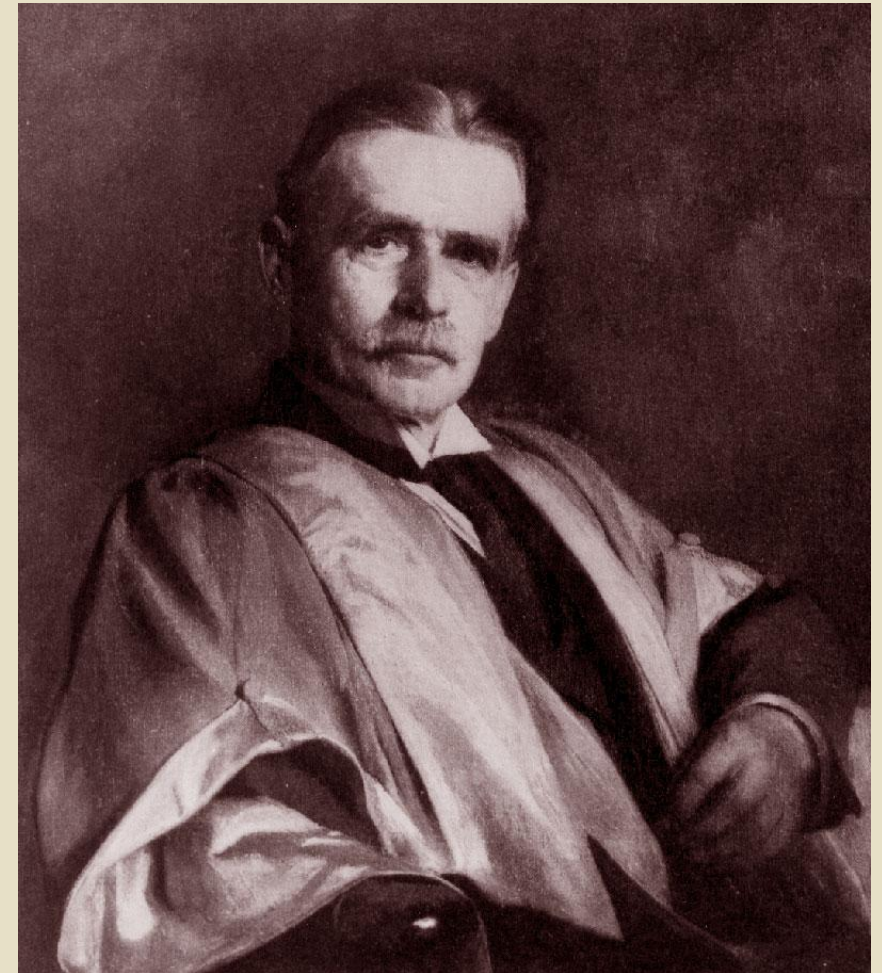
Два и более приступа с ремиссией не менее двух месяцев

Артритическая или хроническая суставная

- эрозивный артрит

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



Распространенность

- Частота синдрома в мире составляет 0,16 на 100 тыс. населения в год.
- Полагают, что 0,5-9% пациентов с диагнозом «лихорадка неясного генеза» страдают синдромом Стилла.
- Первый пик заболеваемости приходится на 15-25 лет, второй — на 36-46 лет.
- Болезнь встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология болезни Стилла взрослых неизвестна. Предполагается влияние следующих факторов:

- - инфекция (повышение температуры, боль в горле, сыпь, лимфаденопатия, лейкоцитоз). Общий инфекционный агент не установлен.
- - иммунные комплексы (у некоторых пациентов определяются циркулирующие иммунные комплексы, приводящие к развитию ненекротизирующего иммунокомплексного васкулита)
- - генетические факторы
- - эндокринные влияния (беременность может играть роль в начале болезни и являться фактором риска рецидива)

Патогенез

- Патогенез болезни Стилла до настоящего времени остается не до конца изученным.
- Установлено нарушение регуляции Т-клеток: преобладание ответа Т-хелперов 1 типа над Т-хелперами 2 типа.
- Известно, что цитокины, влияющие преимущественно на Th-1, (ФНО- α , ИЛ-6, 8, 18), преобладают в периферической крови и образцах тканей больных с активной нелеченной болезнью Стилла взрослых.
- ИЛ-1 отводят важную роль в проявлениях болезни, нарастании уровня циркулирующих нейтрофилов, индукции лихорадки и регуляции уровня ферритина.

Симптомы (основные)

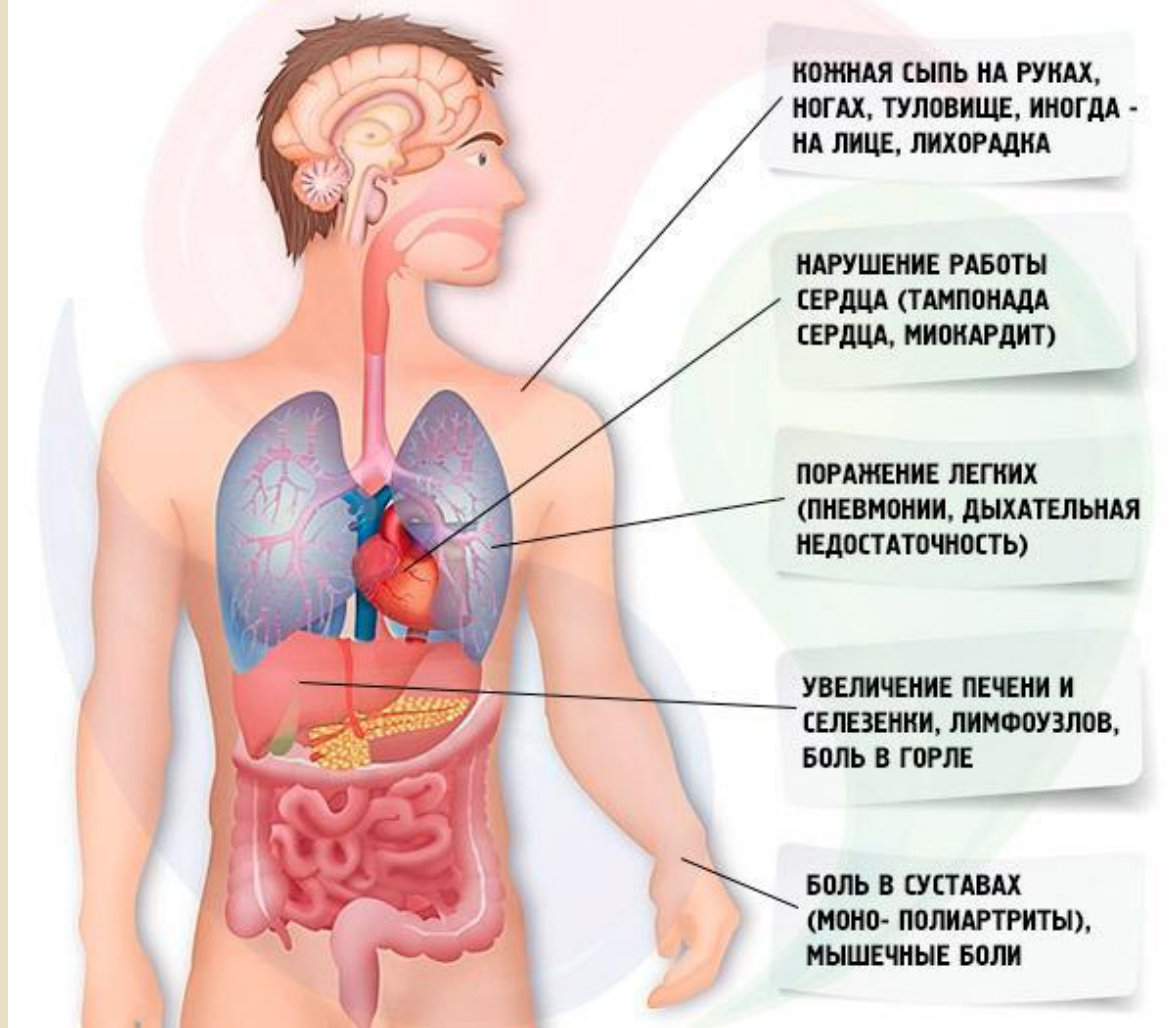
- Лихорадка обычно гектического типа, отмечается ежедневно в утренние и вечерние часы, характеризуется очень быстрым подъемом температуры тела (на 4°C в течение 2-3 ч.)
- Сыпь: макулярная или макулопапулезная розового цвета, на туловище и конечностях, часто имеет летучий характер и наблюдается на высоте температуры.
- Артралгия/артрит и миалгия: специфическое поражение дистальных межфаланговых суставов кистей. Миалгии могут быть интенсивными и, как и артралгии, возрастают на высоте лихорадки.



Симптомы (более редкие)

- Постоянная сильная жгучая боль в фарингеальной области.
- Плевральная боль сочетается с признаками плеврального и перикардального выпота.
- Более редкие проявления: острый респираторный дистресс-синдром, хроническое рестриктивное поражение легких, тампонаду сердца, миокардит, клапанные вегетации, имитирующие инфекционный эндокардит.
- Поражение лимфоретикулярной системы - лимфоузлы в области шеи (50%), гепатомегалия (25-27%) и спленомегалия (40-42%).
- В некоторых случаях беспокоят боли в животе умеренной выраженности, но иногда они могут быть интенсивными и симулировать синдром острого живота.

СИМПТОМЫ СИНДРОМА СТИЛЛА



Лабораторная диагностика

Наиболее частые отклонения

- значительное ускорение СОЭ;
- лейкоцитоз, в большинстве случаев в пределах $15,0 - 30,0 \times 10^9/\text{л}$, обычно преобладают нейтрофилы;
- тромбоцитоз $> 400 \times 10^9/\text{л}$;
- повышение уровня ферритина;
- высокие уровни БОФ: С-реактивный протеин, ферритин, сывороточный амилоид А, α -ацид-гликопротеин, α -анти-химотрипсин.

Менее частые отклонения (<50%):

- сывороточный альбумин $< 3,5 \text{ mg/dl}$;
- анемия с отрицательными тестами на гемолиз;
- повышение уровня АЛТ, АСТ;

Отсутствие изменений:

- отрицательные или очень низкие титры антинуклеарных антител (ANA) и ревматоидного фактора;
- синовиальная и серозная жидкости представляют собой стерильный экссудат.

Рентгенологические симптомы

- 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.
- Подобные изменения, хотя и менее часто, могут быть в суставах плюсны.
- Другие необычные проявления включают анкилоз и дистальных межфаланговых суставов с образованием Геберденовских узелков. Хотя эрозивный процесс не является основным проявлением болезни, может наблюдаться быстрая деструкция тазобедренных и коленных суставов.

Рентгенограмма больной Т., 33 лет.

Анкилоз обоих лучезапястных суставов, проксимальных межфаланговых суставов 2 и 3 пальцев справа, 2 пальца слева.



Критерии установления диагноза

Авторы	Критерии		Диагноз
	Большие	Малые	
Yamaguchi M. et al.	<ol style="list-style-type: none">1. Лихорадка $\geq 39^{\circ}\text{C}$, длящаяся ≥ 1 нед.2. Артралгии ≥ 2 нед.3. Типичная сыпь4. Лейкоцитоз ($\geq 10 \cdot 10^9/\text{л}$)	<ol style="list-style-type: none">1. Боли в горле2. Лимфоаденопатия и/или спленомегалия3. Нарушение функции печени4. Отрицательные РФ и АНА	<p>Исключить:</p> <ol style="list-style-type: none">1) инфекции (особенно сепсис и мононуклеоз);2) злокачественные новообразования (особенно лимфому);3) ревматическое заболевание (особенно узелковый полиартериит и ревматоидный васкулит с внесуставными проявлениями). <p>Необходимы 5 и более критериев, включая 2 и более больших</p>

Лечение

- При остром процессе - НПВС в терапевтических дозах в течение 1-3 месяцев.
- Системные кортикостероиды для контроля над активностью болезни в случаях перикардальной тампонады, миокардита, внутрисосудистой коагулопатии или других угрожающих жизни проявлениях болезни.
- Назначают преднизолон 0,5-1,0 мг/кг/день с последующим постепенным снижением дозы либо другие глюкокортикостероиды (дексаметазон).
- Пациентам с хроническим течением болезни для ограничения приема глюкокортикостероидов назначают метотрексат.
- Другие «базисные препараты»: золото внутримышечно, Д-пеницилламин, гидроксихлороквин, циклоспорин, внутривенный иммуноглобулин.
- Циклофосфамид - резерв для тяжелых случаев.
- При толерантности к традиционной терапии - блокаторы ФНО: инфликсимаб и этанерцепт.

Прогноз

Плохие исходы наблюдаются у больных с:

- 1. полиартикулярным поражением в начале болезни
- 2. артритом проксимальных суставов (тазобедренных и плечевых)
- 3. перенесенным в детстве эпизодом болезни
- 4. потребностью в приеме системных стероидов в течение более двух лет

Часть пациентов (8-9%) погибает в результате:

- септицемии, амилоидоза, легочного туберкулеза, перитонита при проведении глюкокортикостероидной терапии;
- внутрисосудистой коагуляции и острой печеночной недостаточности или внезапной необъяснимой смерти при приёме НПВС.

Спасибо за внимание!