

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 идентифицированное воспалительное заболевание неизвестной этиологии и патогенеза. Хотя этот диагноз был популяризирован только в 1971 г. E. Wywaters [6], случаи заболевания описывались изредка на протяжении всего XX столетия. Болезнь Стилла у взрослых является как бы отражением хорошо известного ювенильного артрита с системным вариантом дебюта. Характерные проявления включают лихорадку, быстро преходящую сыпь, воспаленное горло, артрит, полисерозит и серонегативность по ревматоидному фактору. Варианты клинического течения выражаются либо системными рецидивами, либо обострениями хронического полиартрита.

Не существует патогномоничных диагностических тестов, что вызывает трудности в постановке диагноза болезни Стилла у взрослых. В ранних статьях критерием диагноза служили длительная лихорадка в сочетании с артритом 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 отсутствия патогномоничных диагностических тестов.

История вопроса

Ювенильный артрит (ЮА) был впервые описан George Frederick Still в 1897 г. как «особая форма болезни суставов, встречающаяся у детей». Работа была основана на клиническом опыте автора как медицинского 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 детей: ревматоидный артрит, артропатию Жакку и системное начало артрита, которое до сих пор носит его имя [5]. Он также описал особенности поражения суставов у детей, отличающиеся от ревматоидного артрита взрослых, и подчеркнул, что заболевание начинается с потери молочных зубов, с половым диморфизмом 50:50, лихорадкой, лимфаденопатией, спленомегалией, полисерозитом, анемией, отсутствием деформаций суставов и задержкой роста [1]. Такая хроническая артропатия

с острым началом ревматоидного артрита, сопровождавшимся лихорадкой, лимфаденопатией и/или спленомегалией, была описана у взрослых G.A. Bannatyne и A. Chauffard [2, 7]. Следует отметить, что описания единичных наблюдений с такой же клинической картиной встречались в литературе и до 1897 г.

Характерная сыпь, названная «ревматоидной сыпью» 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 связана с лихорадочными атаками. Более подробная характеристика экзантемы впоследствии была проведена I.S. Isdale и E.G. Wywaters, которые продемонстрировали строгую связь между «ревматоидной сыпью» и другими симптомами болезни: интермиттирующей лихорадкой, лимфаденопатией, спленомегалией, лейкоцитозом и увеличением СОЭ [14]. Они также описали эту сыпь у 7 из 500 больных ревматоидным артритом, которых E.G. Wywaters в 1971 г. включил в число наблюдений, расцененных как болезнь Стилла у взрослых [6].

В 1933 г. O. Moltke опубликовал статью под названием «Болезнь Стилла у взрослых», где подверг сомнению возрастной критерий ЮА и болезни Стилла и распространил его до 35 лет [19]. Им были описаны четверо молодых мужчин в возрасте от 15 до 28 лет с острым полиартритом, лихорадкой, профузным потоотделением, лимфаденопатией, воспаленным горлом, мышечной атрофией, анемией и увеличением СОЭ. Вскоре, в 40-х годах XX века, во французской медицинской литературе появились термины «синдром Wissler-Fanconi» и «аллергический субсепсис» как определения, подразумевающие ту же клиническую картину, что и при болезни Стилла у взрослых. Ряд публикаций, где описывались подобные случаи без обозначения их как болезнь Стилла у взрослых, появились и в английской литературе. Это продолжалось до начала 70-х гг., когда E.G. Wywaters и J.S. Vujak et al. представили две большие серии наблюдений, продемонстрировавших распространение «ювенильности» 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 специфической сыпью составила основополагающую триаду диагностики болезни Стилла в данной возрастной категории.

Эпидемиология

Описания болезни Стилла у взрослых появились во многих странах, у разных наций так, что, кажется, не существует четко выраженного расового различия в распространении этой патологии. Поражаться могут практически все расы, но большинство составляют белые и значительно меньше — черные, азиаты и латиноамериканцы. Хотя число публикаций растет, тем не менее болезнь Стилла — редкая патология, что подтверждается малочисленностью (всего 13) описаний больших

групп пациентов. Поэтому отсутствуют надежные эпидемиологические данные, которые могли бы дать представление 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 определяется как системный воспалительный процесс неизвестной этиологии и патогенеза, поражающий молодых лиц. Характерные клинические проявления отражены в табл. 1. Течение процесса отличается системными обострениями и/или хроническим артритом, часто с периодами ремиссии. Это полисистемное заболевание может иметь различные клинические проявления в зависимости от варианта течения. Ранние системные проявления характерны для болезни Стилла, хронизация процесса знаменуется суставным синдромом.

Возраст и пол. Вопреки ранним описаниям количество случаев заболевания среди мужчин и женщин практически одинаково (48 и 52%). Поскольку болезнь Стилла является как бы взрослой частью системного начала ЮА, большинство ее наблюдений приходится на возраст до 35 лет. Тем не менее случаи заболевания регистрируются 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. Описано 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 ангину) и других общих симптомов, схожих с проявлениями вирусной инфекции. Этот неэкссудативный фарингит обычно длится несколько дней и не имеет признаков бактериального происхождения. Общие симптомы могут в части случаев выступать на первый план и значительно беспокоить больных. Они включают в себя миалгии, артралгии, слабость, анорексию, тошноту, быструю 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, слабость, 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 лихорадкой и сыпью или вскоре после этого. Однако описаны случаи, когда суставные проявления предвосхищали лихорадку и сыпь на 6 месяцев. D.W. Del Paine и J.C. Look указали, что у большинства больных лихорадка предшествовала артритам [9]. Никем не выявлены предикторы степени тяжести течения заболевания, вариантов течения и ожидаемого ответа на лечение.

Лихорадка. Более 99% больных имеют лихорадку более 39°C. Она достигает максимальных величин в самом

Таблица 1

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

Симптом	Частота, %
Ежедневная лихорадка (более 39°C)	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 $10 \times 10^9/\text{л}$	92,5
Лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$	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
Сacroилеит	9,1

начале процесса и у более молодых пациентов. Невысокая лихорадка и атипичные лихорадочные паттерны чаще бывают в более старших возрастных группах (более 35 лет) и иногда в более поздние периоды течения заболевания, особенно в тех случаях, когда в клинической картине превалирует суставной синдром. Типичный для болезни Стилла у взрослых лихорадочный паттерн характеризуется однократными или двукратными ежедневными пиками [4]. С началом противовоспалительной терапии и клиническим улучшением он может измениться в любом варианте. Около 2/3 больных демонстрируют температурные пики до 40°C.

Фебрильные пароксизмы цикличны и имеют тенденцию к возврату каждые 24 часа, иногда — 12 часов. Еще в 1897 г. G.F. Still заметил, что «пирексические атаки демонстрируют любопытную регулярность возвратов». F.G. Wywaters обратил внимание, что лихорадка «характеризуется высокими пиками к вечеру и возвращением к нормальным значениям утром» [5]. Хронология развития лихорадки практически одинакова у всех больных. Пароксизму предшествует потрясающий озноб, затем в течение 2-4 часов температура возрастает до максимальных цифр и заканчивается падением

с обильным потоотделением. Большинство пациентов указывают на начало лихорадочного пароксизма поздней ночью (22-02 часа). Также были описаны варианты начала поздним утром (11-12 часов) или поздним 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 противовоспалительной терапии. Степень выраженности и частота лихорадочных 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 М.Е. Boldero в 1933 г. и обозначена как «сыпь Стилла» или «ревматоидная сыпь», несмотря на отсутствие связи с ревматоидным серопозитивным 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 появляется во время фебрильной атаки и может существовать 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 проявлений и длится днями без изменений. Это обычно сыпь «цвета лосося» (эритематозная окраска сыпи менее характерна и встречается нечасто), макулопапулярная сплошная, иногда со свободным центром. Высыпания чаще расположены на разгибательных поверхностях конечностей, туловище, шее и реже — на лице.

Два самых характерных признака отличают эту сыпь: феномен Коебнег и дерматографизм. Феномен Коебнег характеризуется воспроизведением типичной сыпи в местах физической травматизации. Дерматографизм проявляется кожным уртикарным ответом кожи на локальную стимуляцию.

В то время как некоторые авторы указывали на отсутствие зуда в местах высыпаний, на собственном материале 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 циррозе печени или уртикарном васкулите. S. Kaur et al. недавно 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 эритему. Кожные симптомы наиболее ярки в начале болезни и имеют тенденцию к затуханию с течением времени. Типичная сыпь — нечастый феномен у больных с длительностью процесса более 10 лет.

Гистологическая картина кожных поражений характеризуется неспецифическим хроническим воспалением с периваскулярной инфильтрацией мононуклеарами, реже полинуклеарами, вазодилатацией и дермальным отеком. Серийные кожные биопсии, проведенные Н.А. Ridgway, показали эпизодические отложения иммунных комплексов [23].

Суставные проявления. Наличие суставного синдрома в виде артрита завершает диагностическую триаду болезни Стилла у взрослых. Как было установлено ранее, артрит редко предшествует другим системным проявлениям. Утренняя скованность, миалгии, артралгии отмечаются уже в ранних стадиях заболевания. Теносиновиты тоже часто встречаются в начале процесса и имитируют артриты. К частым проявлениям также относят хронические полиартриты, содержание лейкоцитов в синовиальной жидкости от 3 до $10 \times 10^9/\text{л}$, запястный анкилоз, эрозии тазобедренных суставов и положительный HLA-DR. К нечастым признакам причисляют периоститы, тарзальный и шейный анкилоз, миозиты, микрогнатию, рабдомиолиз и кальциноз дистальных межфаланговых суставов.

В течение первых 6 месяцев болезни полиартрит ожидается более чем у 90% больных и локализуется в крупных и мелких суставах. Заинтересованные суставы (в порядке убывания частоты поражения): коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, плечевые, проксимальные межфаланговые, дистальные межфаланговые, плюснефаланговые, суставы шейного отдела позвоночника. На ранних стадиях синовиты могут быть быстропреходящими. С хронизацией процесса на первый план в клинической картине выходит поражение лучезапястных суставов. Боли в области шеи наблюдаются более чем у половины больных. Некоторые авторы отмечают позднее развитие геберденоподобных узелков в области проксимальных межфаланговых суставов [8, 29]. Вовлечение в процесс подвздошно-крестцовых сочленений редко встречается и было описано только E.G. Vywaters [6] и J.A. Goldman et al. [12]. Хронический моноартрит у больных с диагностической концепцией болезни Стилла должен вызвать подозрение в истинности заключения.

На ассоциацию болезни Стилла у взрослых с костными запястными и пястнозапястными анкилозами впервые указали T.A.Jr. Medsger и W.C. Christy в 1976 г. [18], а позже — другие авторы [29]. Анкилозы регистрируются примерно у половины больных при системном варианте начала процесса и имеют тенденцию к симметричности. Полный анкилоз в области запястий безболезнен. Анкилозы чаще встречаются в области стоп и шейного отдела позвоночника и имеют здесь диагностическое значение. Риск эрозивного и деструктивного полиартрита значим, особенно в случаях хронического течения суставного синдрома и вовлечения в процесс тазобедренных суставов [8, 29].

Артроцентез чаще всего демонстрирует тип II воспалительной синовиальной жидкости. Содержание

в ней лейкоцитов обычно составляет $3-40 \times 10^9/\text{л}$ (часто с доминированием полинуклеаров). Некоторые исследователи отмечали снижение активности системы комплемента в синовиальной жидкости. В синовиальных биоптатах описан хронический синовит с пролиферацией синовиальных клеток и лимфоидно-плазмноклеточной 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. Изредка 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 относится и к вовлечению в процесс сердечной мышцы [13]. Не следует недооценивать повышение уровня креатинфосфокиназы как маркера миозита и миокардита. Дифференциальный диагноз между дерматомиозитом и болезнью Стилла в связи с вышеперечисленными фактами может быть сложным. Здесь могут помочь степень поражения мышц и характер кожных проявлений. Имеется несколько описаний случаев рабдомиолиза и слабости диафрагмы вследствие миозита.

Ретикулоэндотелиальная система. Лимфаденопатия, гепатомегалия (с печеночной дисфункцией или без нее) и спленомегалия — очень частые симптомы на ранних стадиях заболевания, отражающие инфильтрацию тканей клетками, участвующими в воспалении, а также повышение иммунной активности самой ретикулоэндотелиальной системы.

Пальпируемая селезенка определяется у 42% больных. К. Elkon et al. изучали утилизацию эритроцитов, помеченных радиоактивным веществом, у 9 пациентов с болезнью Стилла. Они обнаружили нарушение клиренса эритроцитов не только в активной фазе заболевания, но и в период ремиссии [10]. Другие авторы доказали, что гиперспленизм может предшествовать болезни Стилла. Гистологический анализ удаленных во время эксплоративных лапаротомий селезенки показал гиперплазию синусов, а также инфильтрацию ткани гистиоцитами.

У 40% больных выявляется гепатомегалия, у 70% отмечаются отклонения уровня активности печеночных ферментов. В печеночных биоптатах наблюдаются перипортальная мононуклеарная инфильтрация и гиперплазия клеток Купфера. Некоторые авторы указывали на фокальную гепатоцеллюлярную дегенерацию и перипортальный фиброз. Фактами, доказывающими наличие печеночной дисфункции при болезни Стилла, являются изменения уровня протромбина и зачастую выраженная, гипоальбуминемия. Последняя может достигать выраженных значений у 76% больных. Повышение уровня билирубина обнаруживается нечасто, но когда выявляется, то слу-

жит маркером активного гемолиза, гепатотоксического действия салицилатов или тяжелого гепатоцеллюлярного поражения — предшественника печеночной недостаточности.

Лимфаденопатия выявляется у 65% больных. Несмотря на частое присутствие, она редко доминирует в клинической картине. Лимфаденопатия проявляется умеренным увеличением лимфоузлов. Мягкие лимфоузлы хорошо пальпируются в области шеи, подмышечных впадинах, паховых складках. Увеличиваются и недоступные пальпации группы лимфоузлов: мезентериальные, парааортальные. Твердая консистенция или увеличение одной группы лимфоузлов должно настораживать в отношении инфекционного или неопластического процесса, но не болезни Стилла. Биопсия дает неспецифическую картину реактивной гиперплазии или лимфаденита, иногда ассоциируясь с гистиоцитарной инфильтрацией. Показаниями к биопсии лимфоузлов являются их локальное увеличение, особенно у пациентов старше 50 лет, а также появление в кровотоке миелоидных предшественников атипичных лимфоцитов.

Изредка результаты биопсии лимфоузлов вызывают сомнения в диагнозе. Около 5 случаев синдрома Kikuchi или некротизирующего васкулита были описаны у больных с установленным диагнозом болезни Стилла. Синдром Kikuchi часто ассоциируется с вирусной инфекцией и может проявляться лихорадкой, лимфаденопатией, гепатомегалией и лейкопенией. Из-за схожести клинической картины этих заболеваний, ряд авторов предполагает, что многие пациенты, описанные как больные с синдромом Kikuchi, могли страдать болезнью Стилла. В то же время, умеренно выраженный некротизирующий лимфаденит может быть проявлением этого заболевания [20]. Гистологически синдром Kikuchi должен дифференцироваться со злокачественной лимфомой и ангиоиммунобластной лимфаденопатией.

R.M. Valente et al. проанализировали биопсии лимфоузлов у 97 больных болезнью Стилла, наблюдавшихся в клинике Mayo, и обнаружили отличительные особенности в большинстве случаев. В этих биоптатах определялись паракортикальная гиперплазия и отдельные атипичные иммунобласты. Хотя первоначальные заключения в ряде случаев звучали как «злокачественный процесс» (3 случая), «смешанная лимфома» (1 случай), «ангиоиммунобластная лимфаденопатия» (2 случая), пролонгированное наблюдение 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 установленным диагнозом этой патологии. F. Trotta et al. описали случай В-клеточной лимфомы, развившейся спустя два года от начала болезни Стилла без лимфаденопатии [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 картина лимфатических узлов при болезни Стилла может имитировать лимфосаркому.

Серозиты. Плеврит (40%) и перикардит (30%) — часто встречающиеся симптомы при болезни Стилла. Плевральный выпот бывает обычно двусторонним, редко достигает значительного объема и редко приводит к массивным плевральным спайкам. Гистологически достоверной картины для болезни Стилла в плевральных биоптатах нет. Перикардиты проявляются более тяжело и часто приводят к тампонаде сердечной сорочки, что требует экстренного перикардиоцентеза. 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. Перикардальная жидкость имеет зачастую геморрагический характер и содержит полиморфноядерные лейкоциты.

Пневмонит. Пневмонит выявляется у 20% больных и зачастую представляет диагностическую проблему. Эти пациенты чаще напоминают септических больных с пневмонией, проявляющейся кашлем, тяжелой одышкой, лихорадкой, отсутствием реакции на антибактериальную терапию. Инфильтрация легочной ткани чаще билатеральная, с альвеолярным и интерстициальным компонентами, и хорошо отвечает на противовоспалительную терапию стероидами. Некоторые авторы указывали на возможность рестриктивных нарушений дыхания и прогрессирование хронической дыхательной недостаточности как результата агрессивного паренхиматозного компонента воспаления [27].

Лабораторные отклонения. Несмотря на выраженный системный характер воспалительного процесса, лабораторные исследования показывают постоянное отсутствие антинуклеарного и ревматоидного факторов. В противоположность этому нейтрофильный лейкоцитоз достигает выраженных значений у 92% больных и сочетается с увеличением СОЭ. Количество лейкоцитов варьирует от $12,5-40,0 \times 10^9/\text{л}$ до рекордного уровня — $69,0 \times 10^9/\text{л}$. 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 лейкопения редки и должны наводить на мысль о лейкозе или лимфоме.

В активную фазу заболевания содержание эритроцитов может снижаться параллельно потере веса и падению уровня альбумина в плазме, отражая системную воспалительную активность. Описана апластическая анемия, но скорее как результат лечения. Есть редкие описания гемолитической анемии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания,

но они, скорее всего, должны рассматриваться в контексте гемофагоцитарного синдрома [17].

Увеличение активности печеночных ферментов у 70% больных может быть отражением воспалительного поражения гепатоцитов чаще, чем признаком гепатотоксичности, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами. Снижение сывороточного альбумина наблюдается у 75% больных. Другие описанные лабораторные отклонения включают в себя: эозинофилию, гипергаммаглобулинемию (50% случаев), дефицит IgA, увеличение титра антистрептолизина О.

Диагноз

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

С большой вероятностью болезнь Стилла можно заподозрить на ранних стадиях процесса при наличии триады: лихорадка, дерматит и артрит. Тем не менее многие авторы указывают, что при постановке диагноза необходимо наблюдение за больным как минимум в течение 6 недель, а иногда до 6 месяцев.

Диагностические критерии, разработанные различными авторами, были протестированы на чувствительность и специфичность. Критерии J.J. Cush и M. Yamaguchi имеют специфичность выше 92%, чувствительность критериев M. Yamaguchi выше, чем критериев J.J. Cush (96 и 80%, соответственно) [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°C .
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 $10,0 \times 10^9/\text{л}$

Отрицательный RF.

Один из следующих:

лимфаденопатия,

спленомегалия,

серозиты,

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 наблюдения.

Большие критерии (2 балла):

Ежедневная лихорадка выше 39°C .

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.// *Lancet*. — 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 Rheumatology*. — 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 Medicine*. — 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.// *Internal Medicine*. — 1992. — Vol. 31, No. 12. — P. 1356-1358.
17. Mc Peake J.R., Hirst W.J., Brind A.M., Williams R.// *Journal of Medical Virology*. — 1993. — No. 39. — P. 173-175.
18. Medsger T.A.Jr., Christy W.C.// *Arthritis & Rheumatism*. — 1976. — Vol. 19, No. 2. — P. 232-242.
19. MoItke O.// *Acta Medica Scandinavia*. — 1933. — No. 80. — P. 427-453.
20. Ohta A., Yemaguchi 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 Medicine*. — 1982. — Vol. 75, No. 6. — P. 474-476.
24. Trotta F., Dovigo L., Scapoli G. et al.// *Journal of Rheumatology*. — 1993. — Vol. 20, No. 10. — P. 788-792.
25. Uson J., Pena J.M., del Arco A. et al.// *Journal of Rheumatology*. — 1993. — Vol. 20, No. 9. — P. 1608-1609.
26. Valente R.M., Banks P.M., Conn D.L.// *Journal of Rheumatology*. — 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.// *Arthritis & Rheumatism*. — 1986. — Vol. 29, No. 3. — P. 415-418.
30. Yamaguchi M., Ohta A., Tsunomatsu T. et al.// *Journal 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.