

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-96-102

ОТ ИНФЕКЦИОНИСТА К РЕВМАТОЛОГУ — ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ

З.Д. Михайлова, Д.А. Бобров, Д.В. Пивоваров, Ю.В. Омарова

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия

В статье рассматриваются признаки и алгоритм диагностики аутовоспалительных заболеваний, принципы терапии. Обсуждаются клинические проявления и осложнения болезни Стилла взрослых. Наиболее серьёзным осложнением указанной патологии является синдром активации макрофагов. Приведены данные Европейских клинических рекомендаций о принципах лечения болезни Стилла взрослых и лекарственные препараты, рекомендованные к назначению пациентам с синдромом активации макрофагов. Представлен клинический случай диагностики болезни Стилла взрослых у женщины 36 лет.

Ключевые слова: болезнь Стилла взрослых, эритема, лимфаденопатия, лихорадка, суставной синдром, маркеры воспаления.

Для цитирования: Михайлова З.Д., Бобров Д.А., Пивоваров Д.В., Омарова Ю.В. От инфекциониста к ревматологу — трудности диагностики аутовоспалительных заболеваний на примере болезни Стилла взрослых. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(3):96-102. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-96-102.

Контактное лицо: Дмитрий Викторович Пивоваров, pivovarov121094@yandex.ru.

FROM INFECTIOUS DISEASE SPECIALIST TO RHEUMATOLOGIST — DIFFICULTIES IN DIAGNOSING AUTOINFLAMMATORY DISEASES USING ADULT-ONSET STILL'S DISEASE AN EXAMPLE

Z.D. Mikhailova, D.A. Bobrov, D.V. Pivovarov, J.V. Omarova

Municipal Clinical Hospital No. 38; Nizhny Novgorod, Russia

The article discusses the signs and diagnostic algorithm of autoinflammatory diseases, principles of therapy. Clinical manifestations and complications of adult-onset Still's disease are discussed. The most serious complication of this pathology is macrophage activation syndrome. The data of the European clinical guidelines on the principles of treatment of adult-onset Still's disease and drugs recommended for administration to patients with macrophage activation syndrome are presented. A clinical case of diagnosis of adult-onset Still's disease in a 36-year-old woman is presented.

Key words: adult-onset Still's disease, erythema, lymphadenopathy, fever, joint syndrome, inflammatory markers.

For citation: Mikhailova Z.D., Bobrov D.A., Pivovarov D.V., Omarova J.V. From infectious disease specialist to rheumatologist — difficulties in diagnosing autoinflammatory diseases using adult-onset Still's disease an example. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(3):96-102. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-3-96-102.

Corresponding author: Dmitry V. Pivovarov, pivovarov121094@yandex.ru.

Введение

В практике интерниста лихорадка — одно из состояний, сопряжённых с трудностями при проведении дифференциального диагноза с целью установления ее причины [1, 2].

Ранее предложенные алгоритмы при лихорадке требуют последовательного исключения

(подтверждения) инфекционного заболевания, онкологического заболевания, аутоиммунного заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка (СКВ), миастения, АНЦА-ассоциированные васкулиты, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (ALPS), аутоиммунная полиэндокринопатия, кандидоз, эктодермальная дистрофия (APECED), X-сцепленный

синдром иммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии и энтеропатии (IPEX) и др.) и аутовоспалительного (периодическая болезнь, TRAPS, CAPS, HIDS/MKD, криопиринопатии, недостаточность мевалонаткиназы, недостаточность ADA2, болезнь/синдром Стилла взрослых, синдром Шницлера, воспалительные заболевания кишечника, подагра, рецидивирующий перикардит, SAPHO и другие) заболевания [1–4].

В 2019 г. были предложены новые классификационные критерии (CAPS, FMF, TRAPS, HIDS/MKD, PFAPA) аутовоспалительных заболеваний (AB3) [5].

У пациентов с AB3 диагностируют лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка (СРБ). При этом не наблюдается повышение уровня сывороточного острофазового белка амилоида А (SAA), сывороточного белка 100 (провоспалительные кальций-связывающие S100-белки, алармины, S100), ферритина и иммуноглобулина Е (IgE). Ревматоидный фактор (РФ), антинуклеарные антитела, антитела к циклическому цитрулинированному пептиду отрицательные [3].

На долю инфекционных причин у больных с лихорадкой приходится от 30 до 55%, на долю онкологических заболеваний — до 30%. В практической деятельности диагностический поиск упрощает вопрос «С чем сочетается лихорадочный синдром у пациента?». В реальной клинической практике встречается около 20 сочетаний лихорадки, в том числе с кожными высыпаниями, суставным синдромом, увеличением лимфатических узлов и селезенки, болевым синдромом, желтухой, приобретенными пороками сердца, системными заболеваниями соединительной ткани [2].

Большую трудность для терапевта представляет диагностика болезни Стилла взрослых. Типичен утренний подъем температуры, последующий спад и нормальные значения температуры в течение нескольких часов. Особенностью данной патологии является появление высыпаний на фоне подъема температуры. Сыпь можно спровоцировать, приложив к коже горячую мокрую салфетку. Имеет некоторые особенности и суставной синдром. Вначале наблюдается поражение одного сустава, затем в процесс вовлекаются голеностопные, коленные, тазобедренные суставы. Типично поражение межфаланговых суставов. В дебюте у 2/3 больных пальпируется увеличенная селезенка. Увеличение лимфатических узлов (ЛУ) встречается редко. Около 2/3 пациентов предъявляют жалобы на боли в горле при глотании. Для болезни Стилла взрослых характерен полисерозит (плеврит и/или перикардит). Наблюдают «диссонанс» в лабора-

торных показателях: выраженный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ и ферритина, нормальный уровень фибриногена и отрицательный РФ. Синдром Стилла предполагается у пациента методом исключения [2, 3].

Для подтверждения данного заболевания применяются критерии¹ [5–7].

При синдроме Стилла возможно развитие редких клинических проявлений: фульминантный гепатит, миокардит, некроз миокарда, перикардальный выпот, тампонада сердца, серозит, поражение лёгких (плеврит, временные инфильтраты, острый респираторный дистресс-синдром, рестриктивная болезнь лёгких), истинная эритроцитарная аплазия, нарушение секреции антидиуретического гормона, гипонатриемия, менингит (асептический) с нейтрофильным плейоцитозом и инсультом, диссеминированная церебральная тромботическая микроангиопатия, инфекции с летальным исходом. Кроме того, возможны осложнения в виде: синдрома активации макрофагов (САМ) (реактивный гемофагоцитарный синдром или вторичная форма гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза), амилоидоза, ДВС-синдрома (коагулопатия), лёгочной артериальной гипертензии, тромботической тромбоцитопенической пурпуры, диффузного легочного кровотечения, септического шока [3, 8].

Одним из серьёзных жизнеугрожающих осложнений болезни Стилла взрослых является САМ. Клинические и лабораторные признаки/критерии САМ были предложены экспертами EULAR/ACR/PRITO (2016): гектическая лихорадка, сыпь, гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия, дисфункция центральной нервной системы, коагулопатия с геморрагическим синдромом, полиорганная недостаточность, панцитопения, снижение СОЭ, анемия. Для постановки диагноза необходимо определение повышенного уровня ферритина (> 684 нг/мл) совместно с 2 и более лабораторными критериями: лейкоциты ($\leq 4,0 \times 10^9$ /л), тромбоциты ($\leq 181 \times 10^9$ /л), аспартатаминотрансфераза (АСТ) (> 48 Ед/л), триглицериды (> 156 мг/дл), ЛДГ (выше границы нормы), фибриноген (≤ 360 мг/дп) или 2 и более клиническими признаками. Кроме того, характерен гемофагоцитоз в костном мозге, ЛУ и ликворе [9–13].

Лечение пациентов с синдромом Стилла может начинаться с назначения нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) при отсутствии полисерозита. Наличие перикардита или других проявлений серозита требует начала терапии глюкокортикостероидами (ГКС) или

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит», 2024.

их кратковременного сочетания с НПВП. При необходимости ревматолог может назначить базисные противовоспалительные препараты (метотрексат, циклоспорин-А, лефлуномид, азатиоприн, 4-гидроксихлорохин), генно-инженерные биологические препараты (ингибиторы интерлейкина (ИЛ)-1 (канакинумаб), ингибиторы ИЛ-6 (тоцилизумаб), ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)- α (этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб), человеческий иммуноглобулин¹ [2, 3, 6].

САМ как форма гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза обычно лечится высокими дозами метилпреднизолона и циклоспорина А (ингибитора кальциневрина). Имеются сведения об эффективности лечения САМ при использовании антагониста рецептора ИЛ-1 анакинры и ритуксимаба (анти-CD20) [11].

Выздоровление наступает через 9–12 месяцев лишь у трети пациентов. У большинства больных развивается рецидивирующее течение болезни [2].

Ниже приводим клиническое наблюдение пациентки с болезнью Стилла взрослых. От больной получено информированное согласие на публикацию.

Описание клинического случая

Пациентка К., 1982 г.р., находилась на лечении в Городской клинической больнице с 07.12. по 24.12.2018 г.

При поступлении предъявляла жалобы на болезненное покраснение кожи в области правого плеча и правого тазобедренного сустава, увеличенный болезненный ЛУ в правой подмышечной области, повышение температуры тела до 38°C, общую слабость.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с 10.11.2018 (находилась на больничном листе по уходу за ребенком с острой респираторной вирусной инфекцией), когда обнаружила появление эритемы в области правого локтевого сустава. Самостоятельно принимала антигистаминный препарат, без эффекта. 23.11.2018 осмотрена дерматологом и хирургом поликлиники, установлен диагноз «Рожистое воспаление», назначен амоксиклав внутрь. Лечение без эффекта. Позже обнаружила эритему в области правого тазобедренного сустава, увеличенный и болезненный ЛУ в правой подмышечной области. Повторно осмотрена хирургом поликлиники, рекомендован приём эритромицина в таблетках. Лечение без эффекта. Отмечала однократный подъём температуры тела до 38°C. Вновь обратилась к хирургу в поликлинику (07.12.2018), после осмотра направлена в хирургическое отделение стационара с прежним диагнозом с

целью госпитализации. На фоне однократного внутривенного введения цефтриаксона и метронидазола развилась аллергическая реакция в виде крапивницы. Отменена антибактериальная терапия, назначены антигистаминные препараты и энтеросорбенты.

Данные объективного осмотра. Рост — 156 см, вес при поступлении — 51 кг (индекс массы тела = 20,96 кг/м²). На коже в области правого локтевого сустава и правого тазобедренного сустава выявлены эритематозные очаги. На коже нижних конечностей множественные мелкие пятнисто-папулезные высыпания розового цвета. В правой подмышечной области и правой паховой области пальпируются безболезненные ЛУ до 1 см в диаметре. Со стороны внутренних органов без видимой патологии.

Лабораторные методы исследования. В клиническом анализе крови повышение СОЭ (17–44–2 мм/час); клинический анализ мочи без патологии; биохимический анализ крови показал повышение уровня трансаминаз (АСТ 71–79–88–142 Ед/л, АЛТ 120–141–93–95 Ед/л), СРБ 3,33–5,37 мг/л, РФ 1–2–4 МЕ/мл, анализ на сифилис, вирусный гепатит В и С, ВИЧ отрицательный.

Электрокардиография: синусовая брадикардия (ЧСС — 56–62 в минуту). Флюорография без патологии. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек: без патологии. Компьютерная томография придаточных пазух носа: без патологии.

Консультирована (10.12.2018) инфекционистом и дерматологом, диагностирована острая узловатая эритема. Рекомендовано продолжить дообследование в условиях терапевтического отделения.

Ультразвуковое исследование ЛУ правой подмышечной области: визуализируются множественные измененные ЛУ (увеличенные до 4,0×2,5 см, неправильной формы) с нечёткой корково-медулярной дифференцировкой и выраженным усилением сосудистого рисунка без деструктивных зон.

Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости тазобедренных суставов: в подмышечной области справа определяются множественные увеличенные ЛУ до 4,6×2,6 см с отёком окружающей жировой клетчатки, определяется грибовидная деформация головки левой бедренной кости, укорочение шейки левой бедренной кости (проявления дисплазии левого тазобедренного сустава).

Эхокардиография: фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) — 68%, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) — 107 г/м².

Анализ на LE-клетки отрицательный. Посев крови на стерильность (№ 3): роста нет.

IgE (13.12.2018): 177 МЕ/мл (норма — 20–100 МЕ/мл).

Анализы на туберкулёз, псевдотуберкулёз, иерсиниоз, бруцеллёз, боррелиоз, цитомегаловирусную инфекцию, вирус Эбштейна-Барр, токсокароз, трихинеллёз, эхинококкоз, аскаридоз, лямблиоз, цистецеркоз отрицательные. Анти-тела к антигенам описторхисов IgG (18.12.2018): коэффициент позитивности (КП) 4,136 — положительный результат (норма <1).

Лечение. Пациентке в стационаре назначались НПВП, антигистаминные препараты.

Повторно консультирована инфекционистом (24.12.2018), выставлен диагноз «Описторхоз? Острая узловатая эритема. Острая аллергическая крапивница от 07.12.2018. Левосторонний диспластический коксартроз, болевая форма».

Для уточнения диагноза, проведения углубленного обследования и лечения пациентка была переведена в инфекционную больницу, где находилась с 24.12. по 30.12.2018. Диагноз «Описторхоз» окончательно не исключён, диагностирован токсический гепатит. Рекомендовано проведение дуоденального зондирования и биопсии ЛУ. По результатам гистологического исследования биопсийного материала ЛУ — без особенностей.

Консультирована ревматологом (15.01.2019): данных о системной и аутоиммунной патологии на момент осмотра нет. Рекомендовано до-обследование: анализ крови на антинуклеарные антитела, антитела к 2-х-спиральной ДНК (выполнено, в пределах референсных значений), консультация гастроэнтеролога, биопсия пахового ЛУ.

Пациентка отмечала улучшение общего самочувствия в виде уменьшения слабости, нормализации температуры тела, уменьшения в размерах подмышечных и паховых ЛУ, но в вечернее время рецидивировала крапивница. В конце июня 2019 г. ситуация повторилась. Наблюдалось повышение температуры тела, высыпания на коже, пациентка направлена на повторную госпитализацию в инфекционную больницу, где находилась с 21.06. по 02.08.2019. В ходе госпитализации в кале обнаружены яйца гельминтов *Opisthorchis Felineus*, проведён курс лечения бильтрицидом с положительным эффектом.

Ухудшение с 15.10.2019, когда после работы отметила появление отёка правой голени. Лечилась самостоятельно при помощи противовоспалительных мазей, тейпирования. Одновременно стала замечать припухлость и скованность движений в мелких суставах кистей рук, лучезапястных суставах. В дальнейшем беспокоил дискомфорт в коленных суставах при ходьбе. Через неделю на фоне тейпирования отёк правой голени уменьшился. Пациентка осмотрена ин-

фекционистом: описторхоз, хроническая фаза, состояние после дегельминтизации бильтрицидом от 17.07.2019.

В конце октября 2019 г. госпитализирована в терапевтическое отделение Городской клинической больницы. В ходе проводимого лечения (НПВП, гепатопротектор, ингибитор протонной помпы) состояние больной без существенной динамики: сохранялись жалобы на выраженную общую слабость, боли и скованность в мелких суставах кистей рук, повышение температуры тела до 38,8°C, высыпания на коже предплечий и бёдер. 08.11.2019 назначен ГКС (дексаметазон в/в капельно, по схеме 12→8→8→4→4 мг), с хорошим эффектом, однако при снижении дозы ГКС симптомы рецидивировали.

Проведён анализ крови (14.11.2019) на анти-тела к антигенам Описторхисов (IgG 4,275 КП). Пациентка проконсультирована у инфекциониста инфекционной больницы: в настоящее время данных о наличии текущего описторхоза нет, рекомендована консультация ревматолога.

С 14.11.2019 назначен ГКС (преднизолон в дозе 20 мг) внутрь. С 15.11.2019 *ex juvantibus* назначен повторный курс бильтрицида по 600 мг 3 раза в день в течение двух дней. На фоне лечения состояние пациентки без динамики. 19.11.2019 осмотрена ревматологом (повторно), диагноз — синдром Стилла взрослых. Рекомендовано до-обследование, увеличена доза преднизолона до 40 мг в сутки. Для уточнения диагноза, определения дальнейшей тактики ведения пациентки 20.11.2019 проведена телемедицинская консультация с инфекционистом и ревматологом, выставлен диагноз «Лихорадка неясного генеза. Болезнь Стилла?». Рекомендована госпитализация в ревматологическое отделение стационара третьего уровня, где находилась на лечении с 25.11.2019 по 14.12.2019 с диагнозом «Особая форма ревматоидного артрита, активная болезнь Стилла взрослых, системная клиническая форма (лимфаденопатия, лихорадка, артриты, миалгии, сыпь, анемия) моноциклический вариант, системный счет — 8, рентгенологическая стадия — II, ФК — II». Выписана с улучшением.

Контрольное обследование, запланированное на март–апрель 2020 г., не выполнено из-за эпидемической обстановки по COVID-19. С лета 2020 г. отметила ухудшение, усилилась скованность, боли в суставах стали беспокоить чаще, вновь стала повышаться температура тела. Осмотрена ревматологом, проведена коррекция терапии, с нестойким эффектом.

Обсуждение

В течение года с момента появления первых жалоб пациентке проводили обследование с це-

лью верификации диагноза. Она неоднократно была консультирована хирургом, дерматологом, инфекционистом и ревматологом. Дифференциальный диагноз проводили в поисках причин эритемы, лимфаденопатии, лихорадки и суставного синдрома.

Лихорадка может сочетаться с пурпурой, пятнисто-папулезной сыпью, везикулярной сыпью, узловатой эритемой. Причинами узловатой эритемы являются ангина и скарлатина, туберкулез, иерсиниоз, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) и другие. В этой ситуации оправдан консилиум с участием инфекциониста [2].

Сочетание лихорадки с лимфаденопатией требует исключения инфекционного мононуклеоза, лимфопролиферативных заболеваний (лейкоз, лимфома), метастазов солидных опухолей, саркоидоза, туберкулеза, токсоплазмоза, заболеваний, передающихся половым путём, аутоиммунных заболеваний [2].

В норме у взрослых могут пальпироваться подчелюстные, подмышечные ЛУ размером до 1 см и паховые — до 2 см (у мужчин)² [14].

Заслуживают внимания периферические и внутригрудные ЛУ более 1 см, а паховые и внутрибрюшные ЛУ более 2 см. ЛУ от 1 до 2 см, как правило, являются проявлением местного инфекционно-воспалительного процесса (острый реактивный лимфаденит), регрессируют на фоне антибактериальной и противовоспалительной терапии. ЛУ от 2 до 3 см диагностируют при наличии вирусной или бактериальной инфекции (вирус Эпштейна-Барр, ВИЧ, цитомегаловирус, вирусные гепатиты, туберкулез, токсоплазмоз), при отсутствии положительной динамики на фоне терапии требуется консультация гематолога. Размер ЛУ более 3 см свидетельствует о специфическом поражении при гематологических или онкологических заболеваниях с необходимостью выполнения биопсии или пункции ЛУ² [14, 15].

В зависимости от количества увеличенных ЛУ выделяют локальную (синусит, отит, стоматит, фурункул, абсцесс, первичная опухоль или метастаз, особенно в отсутствие лимфаденита), регионарную (увеличение ЛУ одной или 2 смежных областей: фурункул, карбункул, рожистое воспаление, инфекции мочевыводящих путей, солидные или гематологические опухоли) и генерализованную (увеличение ЛУ более 3 областей: хронические инфекции, системные (ревматоидный артрит, СКВ, дерматомиозит, гранулематоз с полиангиитом) и онкогематологические заболевания) лимфаденопатию² [14].

Увеличение ЛУ более 1 см в течение 6 недель является показанием к эксцизионной биопсии [14].

Сочетание лихорадки и суставного синдрома может быть проявлением бактериального артрита, реактивного артрита, подагры, бруцеллеза, синдрома Стилла взрослых и других аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, СКВ) [2].

Диагностика различных АВЗ является трудоёмким процессом. Важно помнить, что АВЗ могут быть моногенными и полигенными, требуют исключения инфекционных, онкологических и аутоиммунных заболеваний. АВЗ могут развиваться у пациентов любой этнической принадлежности, в любом возрасте, для них характерны эпизоды повторяющейся (более 3 в течение года) фебрильной лихорадки, кожные высыпания, семейный анамнез, наличие острофазовых маркеров. Важно подтверждение диагноза результатами генетического анализа [2].

По классификации Европейского общества по изучению иммунодефицита, АВЗ отнесены к первичным иммунодефицитным состояниям, а именно к группе дефектов врождённого звена иммунитета. Термин «аутовоспалительные синдромы» появился в 1999 г. благодаря американскому исследователю Дону Кастнеру. С тех пор перечень АВЗ постоянно пополняется за счёт вновь открываемых синдромов. На сегодняшний день описано более 25 различных синдромов, а также создана их классификация [5].

Согласно Европейским рекомендациям по терапии и ведению пациентов с АВЗ кратковременное применение ГКС в сочетании с НПВП или отдельно сопровождается эффективным купированием приступов воспаления. Ингибиторы ИЛ-1 эффективны у большинства больных. Имеется опыт применения ФНО-альфа у этих пациентов. Показано динамическое наблюдение в зависимости от активности заболевания и наличия осложнений [16].

В 2024 г. приняты рекомендации EULAR/PReS по диагностике и лечению болезни Стилла, включающей системный ювенильный идиопатический артрит и болезнь Стилла взрослых. Указанные рекомендации являются первым согласованным документом по диагностике и лечению болезни Стилла у детей и взрослых. Определены две терапевтические цели: клинически неактивное заболевание и ремиссия. Клинически неактивное заболевание определяется как отсутствие симптомов и нормальные показатели СОЭ или СРБ. Ремиссия устанавливается при клинически неактивном заболевании не менее 6 месяцев. Оптимальная терапевтическая стратегия основана на раннем применении ингиби-

² Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Лимфаденопатии», 2018.

торов ИЛ-1 или ИЛ-6, совместно с ГКС короткого действия. Лечение САМ должно основываться на применении высоких доз ГКС, ингибиторов ИЛ-1, циклоспорина и ингибиторов интерферона- γ . В последнее время особую озабоченность вызывают случаи тяжёлых заболеваний лёгких у детей с болезнью Стилла, при которых рекомендуется иммунодепрессант, воздействующий на Т-клетки. В рекомендациях подчеркивается ключевая роль специализированных центров для лечения пациентов с отсутствием эффективности от стандартной терапии [9].

Генетические исследования у пациентов с болезнью Стилла выявили как участие системы тканевой совместимости человека (HLA, Human Leukocyte Antigens) HLA, так и генов, не связанных с HLA, что позволяет предположить важную роль адаптивного иммунитета, опосредованного иммунными клетками, в патогенезе данного заболевания. В то же время фенотипические данные указывают на участие аутовоспалительных процессов. В патогенезе болезни Стилла и САМ участвуют сигнатура интерферона I типа, сигнальный комплекс 1 мишени рапамицина и ферритин. Патологические состояния, связанные с болезнью Стилла, включают заболевания лёгких, которые могут быть вызваны биологическими препаратами для лечения ревматоидного артрита и возникновением САМ. Исторически были выделены монофазные, рецидивирующие и персистирующие формы болезни Стилла. Более новые предложения по альтернативным кластерам указанной патологии могли бы позволить лучше выявлять клиническую неоднородность на основе профилей иммунных клеток, которые могут представлять различные эндоти-

пы или фазы активности заболевания. Данные об ингибиторах ИЛ-1 и ИЛ-6, ингибиторах янускиназы указывают на важность раннего начала лечения. Кроме того, имеются сведения об эффективности лечения пациентов с САМ антагонистами интерферона гамма (IFN γ) [10].

Заключение

В профессиональном сознании терапевтов синдром Стилла — ювенильная форма ревматоидного артрита, то есть болезнь подросткового возраста. Данное клиническое наблюдение убедительно доказывает возможность развития данного заболевания у взрослых, хотя пик заболеваемости приходится на подростковый возраст (до 16 лет). Важно помнить, что болезнь Стилла включает как системный ювенильный идиопатический артрит, так и болезнь Стилла взрослых. Больные с АВЗ нуждаются в мультидисциплинарном подходе с участием различных специалистов. Наиболее существенным аспектом диагностики представляется осведомленность врачей терапевтов о наличии таких редких заболеваний, как АВЗ, поскольку раннее распознавание этих состояний является ключом к успешному лечению.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза. Вечная клиническая интрига. 3-е изд. М.; 2019.
Dvoreckij L.I. *Lihoradka neyasnogo geneza. Vechnaya klinicheskaya intriga*. 3-d. ed. Moscow, 2019. (In Russ.).
2. Арутюнов Г.П. *Этюды дифференциального диагноза*. М., 2019.
Arutyunov G.P. *Etyudy differencial'nogo diagnoza*. Moscow, 2019. (In Russ.).
3. Моисеев С.В., Рамеев В.В. Дифференциальный диагноз системных аутовоспалительных заболеваний. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022;31(2):5-13.
Moiseev S.V., Rameev V.V. Differential diagnosis of systemic autoinflammatory diseases. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2022;31(2):5-13. (In Russ.)
DOI 10.32756/0869-5490-2022-2-5-13.
4. Мазуров В.И., Трофимов Е.А., Гайдукова И.З., Трофимова А.С. Болезнь Стилла взрослых: методические рекомендации для врачей общей практики, терапевтов. *Терапия*. 2023;9(1):108-115.
Mazurov V.I., Trofimov E.A., Gaydukova I.Z., Trofimova A.S. Still's disease in adults: methodological recommendations for general practitioners, therapists. *Therapy*. 2023;9(1):108-115. (In Russ.)
DOI: 10.18565/therapy.2023.1.108-115
5. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(8):1025-1032.
DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215048
6. Завражнова А.А., Кувардин Е.С., Мячикова В.Ю., Хаджидис А.К., Анохина Н.А., Андриянова М.А., и др. Персонализированный подход к ведению пациентов с болезнью Стилла взрослых: вызовы клинической практики. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023;23(2):51-58.
Zavrazhnova A.A., Kuvardin E.S., Myachikova V.Y., Hadzhidis A.K., Anohina N.A., Andriyanova M.A., et al. Targeted treatment challenges in patients with adult-onset Still's disease. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2023;32(2): 51-58. (In Russ.)
DOI: 10.32756/0869-5490- 2023-2-51-58.
7. Логинова Т.К., Клименко А.А., Шмидт Е.И., Ковригина И.А., Чинава А.А., Саикумар А. Болезнь Стилла взрослых как

- редкое аутовоспалительное заболевание (клиническое наблюдение). *РМЖ*. 2023;10:8-12.
Loginova T.K., Klimenko A.A., Shmidt E.I., Kovrigina I.A., Chinnova A.A., Saikumar A. Adult-onset Still's disease as a rare autoinflammatory disease (case report). *РМЖ*. 2023;10:8-12. (In Russ.).
8. Kadavath S, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease-pathogenesis, clinical manifestations, and new treatment options. *Ann Med*. 2015;47(1):6-14.
DOI: 10.3109/07853890.2014.971052
9. Fautrel B, Mitrovic S, De Matteis A, Bindoli S, Antón J, Belot A, et al. EULAR/PReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(12):1614-1627.
DOI: 10.1136/ard-2024-225851
10. Ruscitti P, Cantarini L, Nigrovic PA, McGonagle D, Giacomelli R. Recent advances and evolving concepts in Still's disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2024;20(2):116-132.
DOI: 10.1038/s41584-023-01065-6
11. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from aetio-pathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):135.
DOI: 10.1186/s12969-021-00629-8
12. Lee JJY, Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(4):691-709.
DOI: 10.1016/j.pcl.2018.04.005
13. Ahn SS, Yoo BW, Jung SM, Lee SW, Park YB, Song JJ. Application of the 2016 EULAR/ACR/PRINTO Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome in Patients with Adult-onset Still Disease. *J Rheumatol*. 2017;44(7):996-1003.
DOI: 10.3899/jrheum.161286
14. Богданов А.Н., Волошин С.В., Кулибаба Т.Г., Тыренко В.В., Щербак С.Г. *Изменения системы крови в клинической практике*. Санкт-Петербург, 2017.
Bogdanov A.N., Voloshin S.V., Kulibaba T.G., Tyrenko V.V., Shcherbak S.G. *Izmeneniya sistemy krovi v klinicheskoy praktike*. Saint Petersburg, 2017. (In Russ.).
15. *Гематология: национальное руководство*. Под ред. О.А. Рукавицына. М., 2024.
Rukavitsyn O.A., ed. *Gematologiya: nacional'noe rukovodstvo*. Moscow, 2024. (In Russ.)
16. ter Haar NM, Oswald M, Jeyaratnam J, Anton J, Barron KS, Brogan PA, et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(9):1636-1644.
DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207546

Информация об авторах

Михайлова Зинаида Дмитриевна, д.м.н., доцент, консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>; zinaida.mihailowa@yandex.ru.

Бобров Денис Александрович, врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-3075-212X>; bobrovltty@gmail.com.

Пивоваров Дмитрий Викторович, к.м.н., врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>; pivovarov121094@yandex.ru.

Омарова Юлия Васильевна, к.м.н., врач-терапевт ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0942-6070>; sailor94mihailova@yandex.ru.

Information about the authors

Zinaida D. Mikhailova, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Consulting Physician, City Clinical Hospital No.38, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>; zinaida.mihailowa@yandex.ru.

Denis A. Bobrov, Physician, City Clinical Hospital No.38, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-3075-212X>; bobrovltty@gmail.com.

Dmitry V. Pivovarov, Cand.Sci. (Med.), Physician, City Clinical Hospital No.38, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>; pivovarov121094@yandex.ru.

Yulia V. Omarova, Cand. Sci. (Med.), Physician, City Clinical Hospital No.38, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0942-6070>; sailor94mihailova@yandex.ru.

Получено / Received: 05.05.2025

Принято к печати / Accepted: 26.05.2025