

education programs addressing proper emergency response procedures and accurate information about iodine protection.

НАПРАВЛЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Белозор К.Д., Белый М.Ю.

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
theplumedge@gmail.com*

Введение. Болезнь Стилла взрослых (БСВ) – системное аутоиммунное воспалительное заболевание, встречающееся с частотой 0,15–1,5 случая на 100000 чел. населения, для которого характерны поражение суставов, приступы лихорадки, сопровождающейся сыпью, болью в горле и лимфаденопатией, сочетающейся с отсутствием в крови ревматоидного фактора.

Цель исследования. Выявить наиболее эффективные стратегии патогенетической терапии болезни Стилла взрослых с целью их внедрения в клиническую практику для оптимизации диагностики и терапии данного заболевания, а также для предотвращения прогрессирования заболевания на ранней стадии и предупреждения осложнений, приводящих к инвалидизации пациентов.

Материалы и методы. В работе использовалась современная отечественная и зарубежная литература. Проведен анализ медицинской карты стационарного пациента, наблюдающегося в УЗ «6-я городская клиническая больница».

Результаты исследования. Патологический процесс при БСВ представляет собой иммунное воспаление, имеющее ряд особенностей. Его пусковым механизмом является активация Toll-подобных рецепторов (TLR) нейтрофилов, дендритных клеток (ДК), естественных клеток-киллеров (NK), макрофагов, тучных клеток и других клеток врожденного иммунитета, воспринимающих повреждающие и патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (DAMP, PAMP) с последующей активацией В- и Т-клеток. Известно 13 типов TLR, лигандами которых могут быть как чужеродные для человека молекулы, входящие в состав микроорганизмов, вирусов, грибов, так и молекулы, являющиеся частью собственного организма (фибриноген, белки теплового шока, гликозаминогликаны), что значительно затрудняет выявление этиологического фактора заболевания.

При взаимодействии лигандов с TLR запускаются процессы активации иммунных клеток, в первую очередь – нейтрофилов, стимулируется высвобождение литических ферментов и антимикробных белков, а также макрофагов. Повышение активности макрофагов отражается в возрастании уровня MIF (фактор, ингибирующий миграцию макрофагов, способствует хронизации воспаления), колониестимулирующего фактора моноцитов (КСФ-М) и

увеличении количества рецепторов CD163, ассоциированных с гиперферритинемией [1]. При активации CD163 в макрофагах начинает активно синтезироваться ферритин для связывания и переработки поступающего в клетки железа. Конечным результатом иммунологического дисбаланса является интенсивный выброс провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, TNF- α и IFN- γ), что может спровоцировать цитокиновый шторм [2].

Картина крови при БСВ отражает воспалительную природу заболевания: нейтрофильный лейкоцитоз (до 50×10^9 /л), ускорение СОЭ до 40 мм/ч, повышение содержания белков острой фазы в крови (СРБ, фибриноген, серомукоид и др.), повышается содержание провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-6, интерферон-гамма, ФНО- α .

Лечение, согласно клиническим протоколам и рекомендациям, включает в себя применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), глюкокортикостероидов (ГКС) (преднизолон), цитостатиков (метотрексат, циклоспорин). При тяжелых формах БСВ и недостаточной эффективности ГКС используются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). При достижении ремиссии доза ГИБП должна быть уменьшена [2].

Пациент С., 37 лет, болеет с 2010 года, когда впервые появились симптомы заболевания – сыпь на ногах, слабые боли в суставах. В ноябре 2013 года установлен диагноз «Болезнь Стилла взрослых».

С 2013 по 2017 год (в течение 3,5 лет) пациент получал антибактериальную терапию – направлена на нейтрализацию предполагаемого микробного этиологического фактора заболевания [2]. В связи с отсутствием улучшения в состоянии пациента антибактериальная терапия была отменена. В результате –анафилактический шок на введение кларитромицина.

С 2015 года принимает метилпреднизолон – глюкокортикоид. Начальная доза составляла 16 мг, в настоящее время принимает 4 мг метилпреднизолона. Применение ГКС направлено на уменьшение синтеза провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- α), угнетение активности фосфолипазы А2.

В 2016 году получил мабтеру, затем хумиру. Мабтера – торговое наименование (ТН) препарата ритуксимаб, который является химерным антителом к рецептору CD20. Хумира – ТН препарата адалимумаб, моноклонального антитела к ФНО- α . Ни один из препаратов не оказал терапевтического эффекта.

В 2017 году был назначен лефлуномид, в начале применения отмечалось улучшение состояния, но спустя 8 месяцев препарат был отменен в связи с угасанием эффекта. Лефлуномид – ингибитор фермента дигидроорат-дегидрогеназы.

Позднее назначен метотрексат, без значительного эффекта. Метотрексат – цитостатик, иммуносупрессант. При БСВ применение метотрексата позволяет снизить дозу ГКС благодаря их синергичному действию, что позволяет уменьшить или избежать побочных эффектов от применения ГКС.

Пациент получал актемру в течение 11 месяцев (отмечался хороший результат, отменена в связи с коронавирусной инфекцией). Актепра – ТН

препарата тоцилизумаб, рекомбинантное моноклональное антитело к рецептору ИЛ-6, в т.ч. растворимому [3].

Принимал артлегию 1 год – без эффекта. Артлегия – ТН препарата олокизумаб, рекомбинантного антитела к ИЛ-6 [3].

Осенью 2023 был назначен барицитиниб, без эффекта. Барицитиниб является селективным обратимым ингибитором янус-киназы (JAK) 1 и 2, применяется для лечения ревматоидного артрита [3].

В ноябре 2023 года назначен левилимаб 162 мг подкожно, 1 раз в неделю. Левелимаб – рекомбинантное моноклональное антитело к рецептору ИЛ-6 [3]. Хорошо переносится пациентом. После первой инъекции нормализовалась температура тела, отмечалось снижение уровня лейкоцитов и СРБ.

Состояние пациента удовлетворительное. Жалобы на припухлость межфаланговых суставов кистей рук, на боль и дискомфорт практически во всех суставах. Стоит в очереди на протезирование коленного сустава. Визуализируются высыпания на коже туловища и конечностей, на лице. Жалоб на боль в горле нет, лимфоузлы пальпаторно не определяются. Температура тела в норме. При УЗИ брюшной полости выявлена гепатомегалия и спленомегалия.

В общем анализе крови (ОАК) от 07.03.2025 – моноцитоз (1×10^9 /л, 11%), лейкоциты (9×10^9) и нейтрофилы ($5,7 \times 10^9$) в норме, лимфоциты в норме ($2,1 \times 10^9$). В биохимическом анализе крови от 07.03.2025 – повышен уровень С-реактивного белка (118 мг/л), гиперферритинемия (425,2 нг/мл), снижено содержание железа (5,6 мкмоль/л). Повышен уровень ИЛ-6 (22 пг/мл). В ОАК от 31.01.2025 (на момент паузы в приёме левилимаба) – лейкоцитоз (17×10^9 /л).

Выводы. Совершенствование диагностических критериев, расширение перечня применяемых лабораторных исследований и определение дополнительных специфических маркеров позволят увеличить вероятность выявления болезни Стилла взрослых на ранних стадиях, когда применение комбинированной терапии с ГИБП наиболее эффективно ввиду начальной стадии развития различных осложнений.

Литература

1. Каледа, М. И. Значение гиперферритинемии как диагностического и прогностического биомаркера / М. И. Каледа, Е. С. Федоров. // Современная ревматология. – 2022. – Т. 16. № 2. – С. 74–80.
2. Adult-Onset Still's Disease (AOSD): Advances in Understanding Pathophysiology, Genetics and Emerging Treatment Options / S. Bindoli, C. Baggio, A. Doria, [et al.] // Drugs. – 2024. – Vol. 84 (3) – P. 257–274.
3. Efficacy and safety of biologic drugs in Still's disease: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. / B. Kilic, A. Ozturk, S. Karup [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2025. – Vol 64, № 1. – P. 22–31.

DIRECTIONS FOR PATHOGENETIC CORRECTION OF CLINICAL MANIFESTATION OF ADULT-ONSET STILL'S DISEASE BASED ON THE ANALYSIS OF A CLINICAL CASE

Belozor K.D., Bely M.Y.

*Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
theplumedge@gmail.com*

Current study highlights the main pathogenetic links of adult-onset Still's disease, as well as the most effective treatment strategies. It considers the combination of genetically engineered biological therapy and anti-inflammatory drugs, and their synergism.

ОБЪЕМ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ТЯЖЕСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Белозор К.Д., Белый М.Ю.

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
kb5070154@gmail.com*

Введение. Лобная пазуха – непарная кость лицевого скелета, имеющая в своем составе воздушную полость и стенки: лицевую (переднюю, является самой прочной стенкой); мозговую (заднюю) и глазничную (нижнюю, наименее прочную). Через лобно-носовой канал синус сообщается со средним носовым ходом. Объем синуса вариабелен, в среднем составляет 5-7 мл, в 5 % случаев встречается аплазия. При гиперплазии пазуха может достигать объема до 30 мл и распространяться на верхнюю стенку глазницы [1]. Кроме того, структура пазухи может претерпевать изменения вследствие травм, злокачественных новообразований и хронических воспалительных процессов. Нередко синус имеет костные перегородки, разделяющие его на несколько слепо замкнутых полостей.

Функции лобной пазухи остаются предметом дискуссии. Предположительно, фронтальный синус может участвовать в амортизации ударов при травмах.

Переломы лобной пазухи составляют от 5 до 15% от всех повреждений лица и могут приводить к эстетическим нарушениям, посттравматическому фронтиту или остеомиелиту. Перелом задней стенки синуса опасен повышенным риском развития пневмоцефалии, субдуральных и субарахноидальных кровоизлияний, а также повреждения мозговых оболочек и головного мозга.

Размеры и форма лобной пазухи имеют значение при хирургических вмешательствах, течении заболеваний и выздоровлении пациентов. Однако роль объёма лобного синуса при травмах лицевого скелета остаётся неоднозначной. В результате эксперимента на виртуальных моделях головы была обнаружена связь между объёмом лобной пазухи и типом её повреждения: