



УДК 616-018.2:616.12-002.77

МУКВИЧ Е.Н., БЕЛЬСКАЯ Е.А., ПЕТРЕНКО Л.Б., ЛЮДВИК Т.А.

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

СМЕШАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО КАРДИОРЕВМАТОЛОГА

Резюме. Представлены данные об этиологии, патогенезе, клинике и лечении смешанного заболевания соединительной ткани — синдрома Шарпа, описан сложный для диагностики случай собственного клинического наблюдения болезни у ребенка 3 лет.

Ключевые слова: смешанное заболевание соединительной ткани, диагностика, лечение, дети.

Большинство ревматических заболеваний имеют достаточно четкую нозологическую очерченность, которая отражена в основных диагностических критериях. Но иногда, особенно у детей младшего возраста, диагностика ревматических болезней бывает затруднительной, поскольку клинические проявления не соответствуют ни одной нозологической форме. В этой связи представляет интерес смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ).

СЗСТ (синдром Шарпа) — клинико-иммунологический синдром системного поражения соединительной ткани, который проявляется сочетанием отдельных признаков склеродермии (ССД), дерматомиозита (ДМ), системной красной волчанки (СКВ), появлением в высоких титрах антител к ядерному антигену, а точнее — растворимому ядерному рибонуклеопротеину U1, богатому уридином (U₁-RNP), который выделяют среди 15 антигенов вилочковой железы [1]. Первоначально U₁-RNP считали специфическим иммунологическим маркером СЗСТ, однако на больших контингентах пациентов было установлено, что этот антиген обнаруживается при целом ряде других ревматических заболеваний, хотя в значительно меньших количествах. В последние годы в число заболеваний, признаки которых могут наблюдаться при синдроме Шарпа, включены также ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) и синдром Шегрена [2]. Как и для других системных болезней соединительной ткани, для синдрома Шарпа характерны системность поражения, стадийность развития и мозаичность клинических проявлений. Обычно одновременно наблюдаются симптомы 2–3 заболеваний.

Термин «СЗСТ», предложенный G. Sharp и соавторами в 1972 году, первоначально рассматривали

как перекрестный синдром ревматических заболеваний. В настоящее время болезнь, или синдром, Шарпа выделяют как самостоятельную нозологическую единицу, хотя при длительном наблюдении в анамнезе доказана возможность его трансформации в СКВ, ССД или ДМ [3]. Динамическое наблюдение за больным ребенком может исключить гипердиагностику и определить ту форму болезни, черты которой в данном конкретном случае проявляются в динамике.

Распространение СЗСТ в Украине не изучено. В зарубежной литературе сведения более обширны, в основном исходят из Японии, Германии и США. Среди описанных случаев СЗСТ преобладают лица женского пола. Возрастной диапазон колеблется в пределах 5–80 лет (G. Sharp, 1977 г.), средний возраст 37 лет [4]. Более поздние сообщения подтверждают сведения о том, что женщины болеют в 4–6 раз чаще (Venables P.J.W., 1994), причем в молодом возрасте (до 30 лет) это соотношение еще выше — 1 : 16. Сообщения о детях с данной патологией в отечественной литературе практически не встречаются, среди российских ученых немногочисленны [2].

Имеется определенная связь с наследственностью: у 66 % больных антитела U₁-RNP ассоциируются с HLA-DR4-фенотипом. Предполагают, что развитие синдрома Шарпа обусловлено сходством между полипептидом U₁-RNP и антигенными детерминантами ретровирусов, в результате чего аутоантитела, вырабатываемые к антигенам эк-

© Муквич Е.Н., Бельская Е.А., Петренко Л.Б., Людвик Т.А., 2015

© «Здоровье ребенка», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

зогенного ретровируса, реагують з власним рибонуклеопротеїном (молекулярна мимікрія). Згідно з мнением Alarcon-Segovia, антитіла к U_1 -RNP проникають в Т-лімфоцити-супресори і руйнують їх. Пролиферація Т-хелперів, стимулюючих В-лімфоцити, сприяє запуску аутоімунних процесів. Основним імунологічним маркером є стійке підвищення титра АТ к U_1 -RNP, чутливості к РНКазі і трипси-ну, ймовірно, пов'язане з постійною антигенною стимуляцією і порушенням регуляції клітинного імунітету [5, 9].

По МКБ-10 СЗСТ розглядається в підкласі «Системне ураження з'єднаної тканини» XII класу (M35).

Клінічні прояви СЗСТ включають сугавний синдром з розвитком поліартралгій, артритів, набутості кистей рук, запалювальну міопатію проксимальних м'язових груп, зменшення моторики шлунка і ураження легких. Клінічно м'язові ураження проявляються міалгіями; м'язовою слабкістю проксимальних ділянок; ущільненням м'язів. Кожні ураження маніфестують склеродермоподібними змінами; телеангіектазіями; еритематозними і гіпо- або гіперпігментованими плямами; розвитком дискоїдної волчанки; алопецією; періорбитальної пігментацією [1]. Синдром Рейно формується у 85 % хворих і може з'явитися за декілька років до інших симптомів [4].

Почти у всіх хворих відзначаються поліартралгії, а у 75 % — явний артрит. Частіше артрит веде до деформацій, але все-таки можливі ерозивні зміни сугавів і деформації, нагадує картину ревматоїдного артриту [2]. У 80 % хворих виявляються зміни шлунка у вигляді зменшення тиску в області нижнього і верхнього шлункових сфінктерів і зменшення амплітуди перистальтики в дистальних відділах органу, при цьому частіше у хворих з такими порушеннями скарги відсутні. Також у 80 % всіх хворих констатують зміни з боку легких. Значне зменшення дифузійної здатності легких можна виявити ще до того, як з'являться клінічні ознаки. При рентгенологічному дослідженні виявляються плеврит, дифузійні інтерстиціальні інфільтрати. З боку серця відзначають перикардит, можливі міокардит, що призводять до серцевої недостатності. Ураження нирок, неврологічні ураження трапляються нечасто, приблизно у 10 % хворих. Тригемінальна сенсорна невропатія, по-видимому, зустрічається при СЗСТ набагато частіше, ніж при інших ревматичних захворюваннях. Серед інших проявів СЗСТ слід згадати також лихоманку, збільшення селезінки, печінки, лімфоузлів, ураження кишечника, хриплість голосу. У 50 % хворих розвивається вторинний синдром Шегрена [7].

Дані лабораторних досліджень свідчать, що для хворих з СЗСТ характерні

гіпергаммаглобулінемія, гіперкомплементемія, підвищені титри циркулюючих імунних комплексів (ЦИК), аспарагінової амінотрансферази, креатинфосфокинази, визначаються депозити IgG, IgM, лімфоїдні і плазматичні інфільтрати в уражених тканинах, властиві іншим системним захворюванням з'єднаної тканини [6].

К основним діагностичним критеріям відносять набутість кистей, міозит, синовит, синдром Рейно, акросклероз.

Діагностика синдрому Шарпа (за критеріями Alarcon-Segovia D., 1995 г.) заснована на результатах клінічних і серологічних ознак. Для того щоб діагностика СЗСТ не викликала сумнівів, необхідно наявність серологічного маркера і трьох клінічних симптомів, при відсутності серологічного повинно бути не менше 4 клінічних критеріїв. При домінуванні у хворого трьох склеродермічних симптомів (набуток кистей, синдрому Рейно, акросклероза) діагноз підтверджують при наявності синовита і/або міозита [2, 8].

Отягощене перебіг синдрому Шарпа прийнято пов'язувати з важкими прогресуючими висцеральними ураженнями і їх ускладненнями. В літературі описано розвиток езофагіту, легочної гіпертензії, обумовленої проліферативними змінами судин, стриктур шлунка, інфаркту міокарда, ниркової недостатності, інсульту, перфоративної товстої кишки. Летальність, за обобщеними даними п'яти опублікованих досліджень (касаючихся 194 хворих), склала 13 %, а тривалість захворювання варіювала в межах від 6 до 12 років [4, 6].

Загальні принципи лікування і лікарствена терапія синдрому Шарпа збігаються з застосовуваними при СКВ. В більшості випадків ефективні кортикостероїди, особливо на початкових стадіях захворювання. Лікування передбачає також нестероїдні протизапальні препарати, саліцилати, антималарійні препарати, метотрексат. Як правило, склеродермоподібні прояви СЗСТ гірше всього піддаються терапії [8, 9].

В зв'язі з рідкою зустрічальністю і поліморфізмом клінічної картини наведемо власне клінічне спостереження.

Дівчинка А., 3 роки, прийшла в клініко-діагностичне відділення інституту з скаргами матері на підвищення температури тіла дитини до фебрильних цифр, похудіння (більше 2 кг), болі в сугаві, кінцівках, м'язах, періодично синюшний відтінок кистей, стоп, носогубного трикутника, неможливість самостійно встати, піднятися по сходах, одягтися, відмова від ходьби, запори, зменшення апетиту, випадіння волосся. Захворіла за місяць до поточної госпіталізації, коли з'явився частий рідкий стул до 15–20 разів на добу, болі в животі, ногах, відсутність апетиту. Через 3 тижні приєдналась слабкість, набутість колінних сугавів, болі в м'язах, переважала лежати, плакала при спробі взяти її на руки, по-

ставить на ноги. В течение 10 дней лечилась в стационаре по месту жительства с диагнозом «реактивный полиартрит, вторичная кардиомиопатия, синдром раздраженного кишечника с запорами». В связи с нарастанием тяжести состояния и неэффективностью терапии направлена в ГУ «Институт ПАГ НАМН Украины».

Из анамнеза жизни известно, что девочка от 5-й беременности, 4-х родов в срок, кесаревым сечением. Имеются особенности акушерского анамнеза матери: ребенок от 1-й беременности родился недоношенным в 32 нед. с массой 1,5 кг — девочка, умерла на 2-й день жизни от пневмопатии, 2-я беременность — здоровый ребенок, мальчик 9 лет, 3-я беременность — медаборт, 4-я беременность — доношенный мальчик, умер через 10 часов после родов от пневмонии, родовой травмы. Девочка родилась с массой тела при рождении 3320 г, длиной тела 54 см, с оценкой по шкале Апгар 7–9 баллов. Находилась на грудном вскармливании 4 месяца. Привита БЦЖ в роддоме. Прививка против гепатита не проведена, остальные по календарю. В 2,5 года перенесла ветряную оспу. Аллергические реакции мать отрицает. Последний год после начала посещения детского коллектива часто болела респираторными заболеваниями.

Состояние при поступлении расценено как тяжелое, обусловленное интоксикационным, кожным, мышечным, суставным, кардиальным синдромами. Обращали на себя внимание выраженные симптомы интоксикации: вялость, бледность, плаксивость, повышение температуры тела до фебрильных цифр, снижение аппетита. Кожа и подкожно-жировая клетчатка туловища, проксимальных отделов конечностей деревянистой плотности, невозможно взять кожу в складку на этих участках, блеск кожи, амимичное выражение лица, ограниченное открытие рта, синюшный оттенок кистей, стоп как проявление синдрома Рейно, капилляриты на ладонях и стопах (рис. 1).

Суставной синдром проявлялся артралгиями, синовитами обоих коленных суставов, контракту-



Рисунок 1. Капиллярит ладоней и пальцев кисти у ребенка А., 3 года, с синдромом Шарпа

рами локтевых, лучезапястных суставов (рис. 2). Обращали на себя внимание мышечная слабость, болезненность и плотность мышц при пальпации, приглушенность сердечных тонов, систолический шум над всей сердечной областью, тахикардия, а также лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, осиплость голоса.

С учетом клинического статуса ребенка, полиорганности поражения высказано предположение о системном заболевании соединительной ткани с проведением дифференциальной диагностики между ювенильным системным склерозом, полимиозитом.

Клинический анализ крови: гемоглобин 104 г/л, эритроциты 4,23 Т/л, тромбоциты 373 Г/л, лейкоциты 13,8 Г/л, эозинофилы 13 %, палочкоядерные 5 %, сегментоядерные 40 %, лимфоциты 35 %, моноциты 7 %, СОЭ 16 мм/ч. В предоставленных по месту жительства ребенка анализах крови также обращала на себя внимание эозинофилия — 22 и 19 %.

В биохимическом анализе крови общий билирубин 10,8 мкмоль/л, тимоловая проба 15,8 ед, АЛТ 62 ммоль/л, АСТ 139 ммоль/л, мочевины 3,59 ммоль/л, креатинин 0,064 ммоль/л, глюкоза крови 4,66 ммоль/л, мочевая кислота 217 ммоль/л (норма 140–420 ммоль/л), антистрептолизин < 200 IU/ml, ревматоидный фактор отрицательный, креатинкиназа 37 U/l (норма 24–170), креатинкиназа-MB 32 U/l (норма до 25).

Протеинограмма: общий белок 80,4 г/л, альбумины 53,1 г/л, α_1 4,8 %, α_2 8,4 %, β 10,9 %, γ 23,1 %, А/Г коэффициент 1,13. С-реактивный белок — отрицательный. Коагулограмма: ПТИ — 79 %, время рекальцификации — 112 с, фибриноген общий — 2,22 г/л, фибриноген В — отрицательный.

Уровень антикардиолипиновых антител α CLlIg/IgM 32 GPL (норма < 10GPL), антифосфатидилсериновых антител α PSlIg/IgM 8,6 U/ml (норма < 10 U/ml), антифосфатидилэтаноламиновых α PElIg/IgM 9,0 U/ml (норма < 12 U/ml). Антитела



Рисунок 2. Склеродактилия — индурация и атрофия кожи, ограничение движений и сгибательные контрактуры у ребенка А., 3 года, с синдромом Шарпа

к односпиральной ДНК 0,7 (норма < 1,1), антитела к двуспиральной ДНК 0,7 (норма < 1,1), антинуклеарные антитела отрицательны, антитела к нативной ДНК не выявлены, ЦИК 0,105 г/л (норма < 0,025 г/л). AbIgGPM-Sc170 (ELISA) 0,56 (отрицательный). Антитела к ядерному рибонуклеопротеину U1-2,9 U/ml (норма < 25,0).

Иммунограмма: IgG 14,0 г/л (норма 5,2–13,6 г/л), IgA не выявлены (норма 0,4–1,4 г/л), IgM 4,3 г/л (норма 0,4–1,9 г/л). Повторно IgG 16,1 г/л, IgA 0,02 г/л, IgM 3,6 г/л. Анализ крови на активность фагоцитоза: НСТ-тест: спонтанный — 19 % (N 5–12), стимулированный — 30 %, функциональный резерв — 11 %. Фагоцитоз: активность 36 % (N 40–60 %), интенсивность 5,0 (N 2–8).

Общий анализ мочи, моча по Нечипоренко в динамике без патологий. Копрограмма без воспалительных изменений.

По данным инструментального обследования на рентгенограмме органов грудной клетки — легочный рисунок усилен. В обоих легких корни инфильтрированы, деструктивны, определяются участки фиброза. Синусы свободны. Границы сердца без особенностей.

Рентгенография коленных суставов — без видимых патологических изменений. УЗИ тазобедренных суставов — патологии не выявлено. УЗИ коленных суставов: полость правого — 7 мм, левого — 8 мм. Оболочки суставов утолщены. Эхопризнаки синовита обоих коленных суставов.

ЭКГ при поступлении — синусовая тахикардия, ЧСС 158–161 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, в динамике — синусовая аритмия, ЧСС 129 уд/мин, выраженные обменные изменения миокарда. На ЭхоКГ — правые отделы сердца не увеличены. В полости левого желудочка определяется добавочная хорда. ЛЖ: КДО 36 мл, КСО 12 мл, УО 24 мл, ИУО 39 мл/м², ИММ 70 г/м², ФВ 67 %, ССп 36 %, ЧСС 132–114–116, пролапс МК 1-й ст., гемодинамически незначимый. При доплер-ЭхоКГ на МК пролапс 1-й ст., гемодинамически незначимый.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена в размерах: ПЗР правой доли — 88 мм (+ 15 мм), левой доли — 42 мм, край печени острый, контуры ровные, четкие, эхогенность паренхимы обычная, незначительно равномерно повышена. Желчный пузырь удлинённой формы, не увеличен в размерах, стенка не уплотнена, не утолщена, содержимое анэхогенное. Поджелудочная железа визуализируется полностью, не увеличена в размерах, структура однородная, эхогенность паренхимы обычная, с множественными тонкими линейными гиперэхогенными структурами. Селезенка увеличена в размерах — 78 × 33 мм, эхогенность паренхимы не изменена, структура неоднородная за счет мелких множественных гипоехогенных участков. Почки расположены типично, не увеличены, эхогенность паренхимы почек не изменена, ЧЛС не уплотнена. Сосудистый рисунок почек правильный, симме-

тричный. Визуализируются множественные мезентериальные лимфатические узлы размером 7–15 мм, овальной формы, пониженной эхогенности. Между петлями кишечника визуализируется незначительное количество жидкости. Петли тонкого кишечника растянуты пищевым содержимым с повышенной перистальтикой. Слизистый слой терминального отдела кишечника утолщен, при цветном доплеровском картировании (ЦДК) с повышенной васкуляризацией. Толстый кишечник с выраженными явлениями метеоризма, при ЦДК с повышенной васкуляризацией. Заключение: ультразвуковые признаки диффузных изменений паренхимы печени, незначительных реактивных изменений паренхимы поджелудочной железы и селезенки, реактивного энтероколита. Увеличение размеров печени, селезенки. Мезаденит.

УЗИ желудка с водной нагрузкой: в желудке натощак определяется умеренное количество жидкости. Диаметр пищевода натощак — 10,2 мм. Просвет не определяется. После водной нагрузки диаметр пищевода — 10,8 мм, просвет — 2,4 мм, толщина стенки — 2,1 мм. Небольшой обратный ток жидкости по пищеводу. Слизистый слой не утолщен, контур ровный. После наполнения жидкостью желудок опущен, большая кривизна на 5 мм выше пупка. Толщина стенки желудка в области тела 2,9 мм, в области пилорического отдела 3,1 мм, двенадцатиперстной кишки — 2,8 мм. В просвете желудка определяются единичные гиперэхогенные включения (слизь). Слизистый слой желудка, пилорического отдела двенадцатиперстной кишки не утолщен, контур ровный. Эвакуация содержимого из желудка своевременная. Определяются антиперистальтические волны с умеренным обратным током жидкости из двенадцатиперстной кишки в желудок. Заключение: ультразвуковые признаки гастроэзофагеального, дуоденогастрального рефлюкса. Гастроптоз.

УЗИ щитовидной железы: ультразвуковые признаки диффузного зоба 3-й степени. С учетом сонографических данных исследованы гормоны щитовидной железы: ТТГ 1,3 ммоль/л (норма 0,17–4,05), Т₄ 83,3 ммоль/л (норма 60–160), антитела к тиреопероксидазе 19,6 ммоль/л (норма до 20). Заключение эндокринолога: диффузный нетоксический зоб 3-й ст.

УЗИ вилочковой железы: ультразвуковые признаки диффузных изменений паренхимы вилочковой железы. Нельзя исключить гипоплазию тимуса.

Электронейромиография (ЭМНГ) — ЭМНГ-признаки умеренного снижения скоростей проведения возбуждения нервами верхних и нижних конечностей моторными волокнами, силы сокращения мышц экстензоров стоп и пальцев — до 60–75 % от нормы, флексоры стоп и пальцев — в пределах возрастной нормы, что может свидетельствовать об умеренно выраженной полиневропатии верхних и нижних конечностей. При в/м игольчатой ЭМГ мышц нижних конечностей спонтанная активность мышечных волокон не выявлена. В режиме умерен-

ного мышечного напряжения регистрируются ПДЕ нормальной средней амплитуды и длительности. ЭМГ признаков острых текущих изменений в мышцах не выявлено.

С целью исключения паранеопластического процесса проведена компьютерная томография органов грудной и брюшной полости (протокол № 405497). На серии томограмм тимус дифференцируется размером до $1,8 \times 0,8 \times 1,5$ см. В легких очагово-инфильтративных изменений не выявлено. Корни легких структурны. Пройодимость трахеи и крупных бронхов не нарушена. Сердце и структуры средостения без особенностей. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Синусы диафрагмы свободны. Печень увеличена — краниокаудальный размер до 1,4 см, обычной плотности, внутрипеченочные протоки не расширены, очаговых образований не определяется. Желчный пузырь рентгенконтрастных конкрементов не содержит. Поджелудочная железа не изменена. Селезенка однородной структуры, размером $7,5 \times 7,2 \times 5,0$ см, по переднему ее краю добавочная селезенка до 1,0 см диаметром. Почки обычной формы и расположения, структурно не изменены. Надпочечники не увеличены. Лимфатические узлы не определяются. Область матки и придатков без особенностей. Жировая клетчатка таза не инфильтрирована. Мочевой пузырь с ровными и четкими контурами. Стенки его не изменены. В полости и проекции устьев мочеточников признаков наличия рентгеноконтрастных конкрементов не выявлено. Лимфоузлы таза, подвздошной и пресакральной локализации не увеличены. Костно-деструктивных и очаговых склеротических изменений не выявлено. Заключение: КТ-признаки гипоплазии тимуса, гепатомегалии, начальных проявлений спленомегалии, добавочная селезенка.

Для окончательной верификации диагноза проведена биопсия кожно-мышечного лоскута внутренней поверхности бедра (№ 3709-16/15-2): в препаратах представлены участки кожи с подлежащими тканями. В эпидермисе явления субатрофии с участками истончения надсосочковых участков мальпигиевого слоя. В ростковых отделах очаговая вакуольная дистрофия базальных клеток. В сосочковом и сетчатом слоях дермы явления дезорганизации соединительной ткани, мелкоочаговые лимфо-макрофагальные инфильтраты в сетчатом слое, очаговый микроваскулит. Вокруг отдельных придатков кожи лимфо-макрофагальная инфильтрация. Определяется очаговая субатрофия придатков кожи. Архитектоника мышц нарушена. Отмечается вариабельность толщины мышечных волокон, с наличием истонченных, нормальных и единичных гипертрофированных волокон, местами разделенных фиброзными прослойками различной степени зрелости. Имеются очаговые дистрофические изменения. Отмечается наличие лимфоидных инфильтратов, как очаговых, так и в виде цепочек, ориентированных по перемизию. Выражены явления микроваскулита. Патанатомический диагноз:

морфологическая картина в представленных препаратах наиболее соответствует системному заболеванию соединительной ткани с явлениями васкулита.

Учитывая жалобы, клиническую симптоматику (выраженный интоксикационный, сосудистый — синдром Рейно, кожный — индурация, капилляриты, блеск кожи, мышечный — миозит, суставной — акросклероз, контрактуры, синовит, кардиальный, легочный синдромы, гепатоспленомегалию), данные лабораторного обследования (эозинофилия, повышение АСТ, креатинкиназы-МВ, антикардиолипидных антител, ЦИК и уровня γ -глобулинов), а также результаты гистоморфологического исследования кожно-мышечного лоскута, установлен клинический диагноз: смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа), начальный период, активная фаза, активность I–II степени с поражением сосудов (синдром Рейно), кожи (индурация, капилляриты), мышц (миозит), суставов (контрактуры, склеродактилия, синовит), сердца (кардиомиопатия), легких (пневмофиброз), ЦНС (полиневропатия), гепатоспленомегалия. Сопутствующий диагноз: диффузный нетоксический зоб 3-й степени. Иммунодефицитное состояние.

Несмотря на то, что у данного ребенка не зарегистрировано повышение уровня антител к U_1RNP , у пациента присутствуют 4 критерия синдрома Шарпа: синовит (подтвержденный ультразвуковым исследованием коленных суставов), миозит (по данным биопсии и лабораторных исследований), синдром Рейно и склеродактилия, что соответствует данным В.А. Насоновой о том, что повышение уровня антител к U_1RNP регистрируется только в 78,2 % случаев [3, 5].

Рекомендованная диета, обогащенная белком, дополнена лечебной питательной смесью «Ресурс-юниор». Терапия включала: глюкокортикостероиды из расчета 1 мг/кг/сут по преднизолону, панангин, плаквенил (6 мг/кг/сут), а также дезагреганты (курантил), препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал), селективный блокатор медленных кальциевых каналов (нифедипин), карсил, неуробекс, отвар семени льна, массаж, ЛФК.

На фоне терапии отмечена позитивная клиническая динамика. Спустя 2 недели лечения улучшилось самочувствие, девочка стала более контактна, жалоб не предъявляет. Нормализовалась температура тела, уменьшился цианотичный оттенок кистей и стоп, значительно повысилась двигательная активность: самостоятельно встает, садится на горшок, с удовольствием играет с другими детьми, на руки к матери не просится, походка не нарушена, появились активные движения мимической мускулатуры, пальпация кожи, мышц безболезненна, уменьшились размеры лимфатических узлов, печени и селезенки. Нормализовались показатели периферической крови, АЛТ, АСТ.

Особенностью данного случая стал полиморфизм клинической картины аутоиммунного заболевания при отсутствии антител к U_1RNP у ребенка

раннього віку. Для встановлення остаточного діагнозу СЗСТ потребується багаторічне спостереження та повторне ретельне обстеження хворого, оскільки іноді СЗСТ — лише етап у розвитку іншої ревматичної нозології.

Висновок слід зробити, що синдром Шарпа — рідке захворювання сполучної тканини, яке швидко прогресує без адекватного лікування з розвитком важкого інтоксикаційного, міопатичного, сугубого, кожного, судинного, легочного, серцевого синдромів, лімфаденопатії. Лабораторно виявляють гіпер-γ-глобулінемію, підвищення ЦИК, високі титри антител до ядерного рибонуклеопротеїну. Характерними особливостями синдрому Шарпа є відносна рідкість залучення в патологічний процес нирок, висока ефективність глюкокортикостероїдної терапії та досить сприятливий прогноз. При адекватному лікуванні ряду хворих описані багаторічні ремісії на фоні підтримуваних доз кортикостероїдів або навіть без них [4, 6].

Список літератури

1. Шуба Н.М. Смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) // *Український ревматологічний журнал*. — 2000. — № 1. — С. 29-32.
2. *Детская ревматология: Руководство для врачей* / Под ред. А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
3. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. *Ревматология: Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах*. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. — 626 с.
4. *Національний підручник з ревматології* / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. — К.: МОРІОН, 2013. — 672 с.
5. *Ревматология: национальное руководство* / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 720 с.
6. *Руководство по медицине. Диагностика и терапия: В 2 т.: Пер. с англ.* / Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера. — М.: Мир, 1997. — Т. 1. — С. 905-906.
7. Alarcon-Segovia D., Cardiel M.N. Comparison between 3 diagnostic criteria for mixed connective tissue disease study of 553 patients // *J. Rheumatology*. — 1989. — Vol. 16 (3). — P. 328-334.
8. Sharp G.C., Sigsen B.N. (Eds.) *Mixed connective tissue disease in arthritis and allied conditions* / D.J. McCarty. — Philadelphia, 1985. — 64.
9. Venables P. *Overlap syndromes and mixed connective tissue disease: Copeman's textbook of rheumatic diseases* / J. Scott. — Edinburgh, 1994. — 2. — 1269-1277.

Получено 08.01.15 ■

Муквіч О.М., Бельська О.А., Петренко Л.Б., Людвік Т.А.
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН
України», м. Київ

ЗМІШАНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ПРАКТИЦІ ДИТЯЧОГО КАРДІОРЕВМАТОЛОГА

Резюме. У статті представлені дані про етіологію, патогенез, клініку та лікування змішаного захворювання сполучної тканини — синдрому Шарпа, описаний складний для діагностики випадок власного клінічного спостереження хворого в дитини 3 років.

Ключові слова: змішане захворювання сполучної тканини, діагностика, лікування, діти.

Mukvych O.N., Belska O.A., Petrenko L.B., Liudvik T.A.
State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics
and Gynecology of National Academy of Medical Sciences
of Ukraine», Kyiv, Ukraine

MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE IN THE PRACTICE OF PEDIATRIC CARDIORHEUMATOLOGIST

Summary. The article presents the data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment of mixed connective tissue disease — Sharp syndrome, describes a hard-to-diagnose case of our own clinical observation of the disease in a 3-year-old child.

Key words: mixed connective tissue disease, diagnosis, treatment, children.