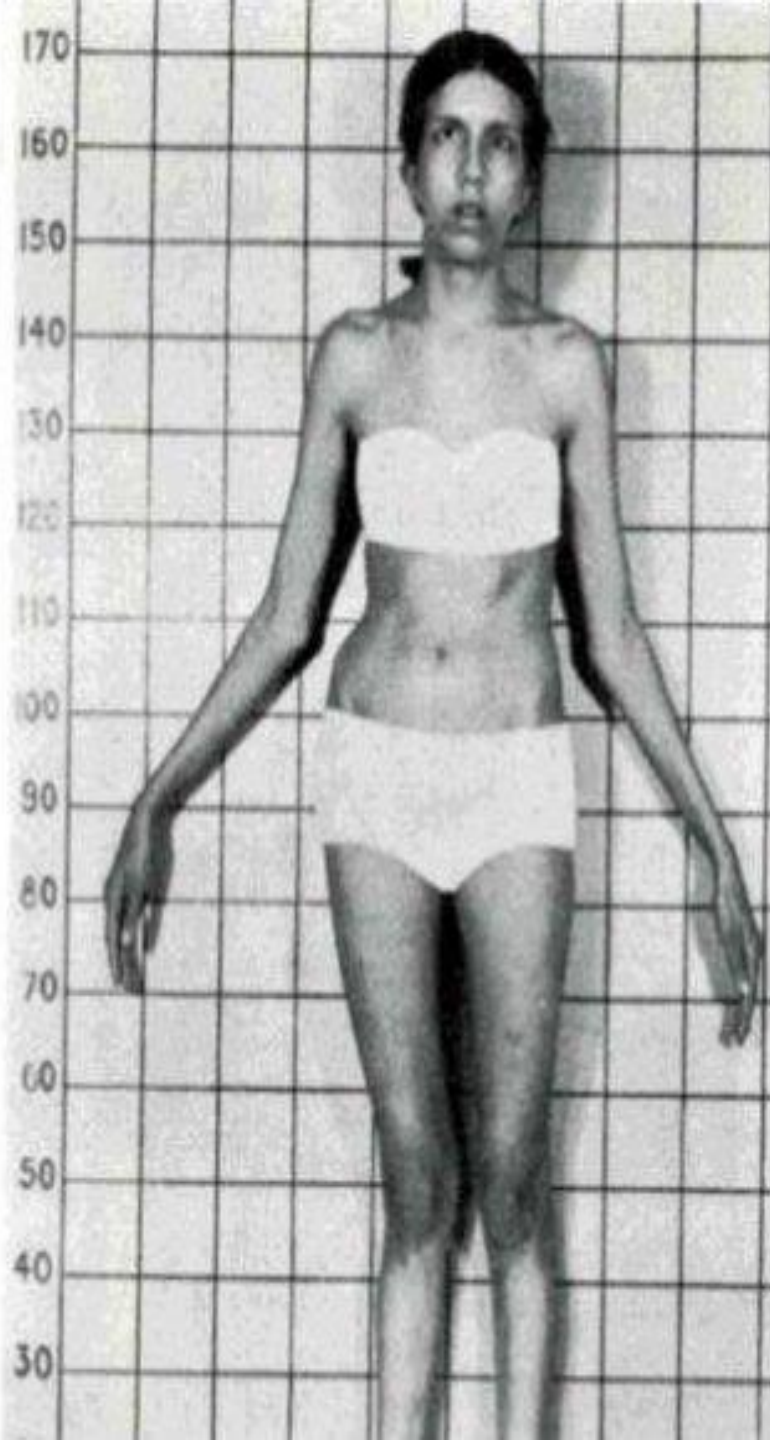


Смешанное заболевание соединительной ткани

Акбаралиев М.М

639-группа

- ▶ **Смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ)** - своеобразный клиникоиммунологический синдром системного поражения соединительной ткани воспалительного характера, проявляющийся сочетанием отдельных признаков ССД, полимиозита (дерматомиозита), СКВ, антител к растворимому ядерному рибонуклеопротеиду (РНП) в высоких титрах; прогноз более благоприятен, чем тех болезней, из признаков которых складывается синдром.



Причина Смешанного заболевания соединительной ткани

Основная причина данного заболевания так и не определена. В развитии болезни играют роль своеобразные нарушения иммунитета, проявляющиеся длительным стойким повышением антител к РНП, гипергаммаглобулинемией, гипокомplementемией и наличием циркулирующих иммунных комплексов. В стенках кровеносных сосудов мышц, клубочков почки и дермоэпидермальном стыке дермы обнаруживаются депозиты TgG, IgM и компонента, а в пораженных тканях лимфоидные и плазмноклеточные инфильтраты. Установлены изменения иммунорегуляторных функций Тлимфоцитов. Особенностью патогенеза СЗСТ является развитие пролиферативных процессов во внутренней и средней оболочках крупных сосудов с клиникой легочной гипертензии и других сосудистых проявлений.

К патологическим аномалиям при данном синдроме относят следующее:

- ▶ Гиперактивность В-лимфоцитов
- ▶ Активация Т-лимфоцитов
- ▶ Апоптотная модификация U1-70 kd антигена
- ▶ Иммунный ответ против апоптотно модифицированных аутоантигенов
- ▶ Генетическая связь с главным фактором гистосовместимости человека (HLA)–DRB1*04/*15
- ▶ Пролиферация сосудистого эндотелия с широким распространением лимфоцитов и плазматической инфильтрацией тканей
- ▶ Активация Толл-подобных рецепторов по несвойственному для волчанки механизму

Симптомы Смешанного заболевания соединительной ткани

- ▶ Как указано в определении СЗСТ, клиника болезни определяется такими признаками ССД, как синдром Рейно, отечность кистей и гипокинезия пищевода, а также симптомами полимиозита и СКВ в виде полиартралгии или рецидивирующего полиартрита, кожных высыпаний, однако с присущими им некоторыми особенностями.

- ▶ **Синдром Рейно** - один из наиболее частых признаков. Синдром Рейно не только частый, но нередко и ранний признак болезни, однако в отличие от ССД он протекает мягче, нередко по типу двухфазного, а развитие ишемических некрозов или язв - крайне редкое явление.
- ▶ Синдром Рейно при СЗСТ, как правило, сопровождается отечностью кистей вплоть до развития «сосискообразной» формы пальцев, но эта стадия мягкого отека практически не завершается индурацией и атрофией кожи со стойкими сгибательными контрактурами (склеродактилией), как при ССД.



- ▶ **Весьма своеобразна мышечная симптоматика** - в клинической картине болезни преобладают боли и мышечная слабость в проксимальных мышцах конечностей с быстрым улучшением под влиянием средних доз терапии ГКС. Содержание мышечных ферментов (креатинфосфокиназа, альдолаза) повышается умеренно и быстро нормализуется под влиянием гормонотерапии. Крайне редко наблюдаются характерное для дерматомиозита поражение кожи над суставами пальцев, гелиотропная окраска век, телеангиэктазии по краю ногтевого ложа.

- ▶ **Своеобразна суставная симптоматика.** Вовлечение в патологический процесс суставов наблюдается практически у всех больных, главным образом в виде мигрирующих полиартралгий, а у 2/3 больных полиартрита (неэрозивного и, как правило, недеформирующего), хотя у ряда больных развиваются ульнарная девиация и подвывихи в суставах отдельных пальцев кистей. Характерно вовлечение в процесс крупных суставов наряду с поражением мелких суставов кистей, как при СКВ. Изредка описываются неотличимые от РА эрозивнодеструктивные изменения в суставах кистей. Аналогичные изменения наблюдались у больных и в нашем институте.

- ▶ **Гипокинезия пищевода** распознается у больных и связана со тщательностью не только рентгенологических исследований, но и манометрических, однако нарушение подвижности пищевода крайне редко достигает такой степени, как при ССД.
- ▶ **Поражение серозных оболочек** наблюдается не так часто, как при СКВ, однако при СЗСТ описаны двусторонний выпотной плеврит и перикардит. Значительно чаще отмечается вовлечение в патологический процесс легких (вентиляционные нарушения, снижение жизненной емкости, а при рентгенологическом исследовании - усиление и деформация легочного рисунка). В то же время легочная симптоматика у отдельных больных может играть основную роль, проявляясь нарастающей одышкой и/или симптоматикой легочной гипертензии.

- ▶ Особенностью СЗСТ является редкость **поражения почек** (по данным литературы, у 10-15% больных), но у тех больных, у которых обнаруживают умеренную протеинурию, гематурию или морфологические изменения в биоптате почек, обычно отмечают доброкачественное течение. Исключительно редко наблюдается развитие нефротического синдрома. Например, по данным клиники, поражение почек отмечено у 2 из 21 больного с СЗСТ.

Диагностика

- ▶ Общий анализ крови
- ▶ Общий анализ мочи
- ▶ Химический анализ крови
- ▶ Определение мышечных энзимов при подозрении на миозит
- ▶ Определение антинуклеарных антител
- ▶ Высокие титры анти-U1-RNP антител
- ▶ Другие иммунологические исследования
- ▶ Определение амилазы и липазы, при подозрении на панкреатит

Инструментальные методы исследования

Рентген грудной клетки - для оценки инфильтратов, выпота или кардиомегалии

- ▶ Эхокардиография может помочь в диагностике выпота, грудной боли, легочной гипертензии, заболеваний клапанов сердца (физическая нагрузка увеличивает чувствительность диагностики легочной гипертензии).
- ▶ УЗИ/КТ (ультразвуковое исследование/компьютерная томография) применяется для определения причины боли в животе (может помочь в диагностике серозита, панкреатита, висцеральной перфорации при васкулите).
- ▶ МРТ (магнитно-резонансная томография) – применяется при возникновении невропсихиатрических симптомов

- ▶ Общеклинические лабораторные данные при СЗСТ неспецифичны. Примерно у половины больных в активной фазе болезни отмечают умеренную гипохромную анемию и тенденцию к лейкопении, у всех - ускорение СОЭ. Однако серологические исследования выявляют достаточно характерное для больных повышение антинуклеарного фактора (АНФ) при крапчатом типе иммунофлюоресценции.
- ▶ У больных СЗСТ обнаруживаются в высоком титре антитела к ядерному рибонуклеопротеиду (РНП) - одному из растворимых ядерных антигенов, чувствительных к воздействию рибо нуклеазы и трипсина. Как оказалось, именно антитела к РНП и к другим растворимым ядерным антигенам обуславливают ядерный тип иммунофлюоресценции. По существу эти серологические особенности наряду с отмеченными выше клиническими отличиями от классических нозологических форм и послужили основанием для выделения синдрома СЗСТ.

Основы лечения

- ▶ Главными целями терапии являются контролирование симптомов и поддержание функции. Лечение направляется на пораженный орган и зависит от тяжести болезни. Очень важно следить за состоянием здоровья и возможными осложнениями, например, легочной гипертензией или инфекцией.

Наблюдения СЗСТ

- ▶ Следует обследовать пациентов со стабильной формой болезни и без недавних изменений лечения каждые 2-4 месяца, проводить стандартные лабораторные тесты (анализы), включая общий и биохимический анализ крови.
- ▶ Пациентам с активной формой заболевания следует показываться врачу каждые 3-6 недель, в зависимости от тяжести заболевания.