

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
Кафедра педиатрии дополнительного
профессионального образования и
пропедевтики педиатрии

СИНДРОМ ШАРПА

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Проф. Давидчук Г.Н.
Доц. Грабарь И.В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- СИНДРОМ ШАРПА - это смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ) аутоиммунного генеза, проявляющийся сочетанием отдельных признаков склеродермии (СД), дерматомиозита (ДМ), системной красной волчанки (СКВ), ревматоидного артрита (РА) и появлением в высоких титрах антител к растворимому ядерному рибонуклеопротеину U₁, богатому уридином (U₁-RNP).



СИНРОМ ШАРПА

- 1. Термин «СЗСТ», предложен G. Sharp и соавторами в 1972 году.
- 2. Частота встречаемости 1,9-3,8 на 100 000 человек.
- 3. Средний возраст 37 лет.
- 4. Женщины болеют чаще мужчин (4:1, 16:1).



Диагностика синдрома Шарпа (по критериям Sharp et al., 1972)

- 1. Анти-ENA (экстрагируемый ядерный антиген) антитела специфичности U1-nRNP.
- 2. Клинические проявления двух системных заболеваний:
 - ■ системная красная волчанка;
 - ■ системная склеродермия;
 - ■ миозит;
 - ■ ревматоидный артрит.
- 3. Наличие трех из следующих основных симптомов:
 - ■ синдром Рейно;
 - ■ склеродермия;
 - ■ диффузный отек кисти («одутловатые», припухшие пальцы);
 - ■ проксимальная мышечная слабость (миозит — типичный признак);
 - ■ синовит.



ЭТИОЛОГИЯ

- Связь с наследственностью: у 66 % больных антитела U1-RNP ассоциируются с HLA-DR4-фенотипом.
- Развитие синдрома Шарпа обусловлено сходством между полипептидом U1-RNP и антигенными детерминантами ретровирусов, в результате чего аутоантитела, вырабатываемые к антигенам экзогенного ретровируса, реагируют с собственным рибонуклеопротеином (молекулярная мимикрия).



ПАТОГЕНЕЗ

- Антитела к U₁-RNP проникают в Т-лимфоциты-супрессоры и разрушают их (Alarcon-Segovia Д. 1995г.).
- Пролиферация Т-хелперов, стимулирующих В-лимфоциты, способствует запуску аутоиммунных процессов.
- Основным иммунологическим маркером является стойкое повышение титра АТ к U₁-RNP, чувствительному к РНК-азе и трипсину, вероятно, связанное с постоянной антигенной стимуляцией и нарушением регуляции клеточного иммунитета.



Клинический случай

ЖАЛОБЫ

- Больная О., 16 лет, поступила в кардиоревматологическое отделение ГУ РДКБ ЛНР с жалобами на потерю веса (более 9 кг), боль, припухлость, ограничение движений и утреннюю скованность в голеностопных и межфаланговых суставах рук, коленных суставах, боль в мышцах. Боль и ограничение движений в суставах шеи. Периодически синюшный оттенок кистей, стоп, выпадение волос.



АНАМНЕЗ

- Болеет около 1 года. В дебюте синовит левого коленного сустава (мама связывает с травмой). Через 1,5 месяца, появились боль, припухлость и ограничение движений в голеностопных суставах. Изменения со стороны межфаланговых суставов кистей беспокоят в течение последних 3-4 месяцев.
- Периодическое повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр без катаральных явлений.
- В терапии самостоятельное применение диклофенака, местных НПВС в виде мазей. За медицинской помощью не обращались. Госпитализирована в отделение впервые.



ОБЪЕКТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ

- Рост-158см, вес-41кг, ИМТ - 16,04
- Общее состояние тяжелое, обусловлено выраженным кожным, мышечным, суставным, болевым синдромами, явлениями эндотоксикоза.
- Кожные покровы бледные, дистальные отделы конечностей гиперемированы с синюшным оттенком, в области пястных костей кисти очаги Готтрона.
- Коленные суставы деформированы, движения в них ограничены, болезненные. Голеностопные суставы, межфаланговые суставы кистей отечные, движения в них резко болезненны, ограниченные.



ОБЪЕКТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ

- Гипотрофия мышц бедра (больше слева).
- Походка резко нарушена.
- Перкуторно границы легких и сердца в пределах возрастной нормы.
- Аускультативно – в легких – везикулярное дыхание, ЧД – 16 ДД/мин., сердечный ритм правильный, тоны сердца приглушены, органические шумы не выслушиваются. Рс-82уд./мин., АД-110/80 мм.рт.ст..
- Печень у края реберной дуги, периферических отеков нет.



ПАЦИЕНТКА О., 16 лет



Результаты лабораторных исследований

Клинический анализ крови:

| | Нв (г/л) | Эр*10 ¹² | Нт % | L*10 ⁹ | Эоз % | Пал % | Сегм % | Мон % | Лф % | Тромб*10 ⁹ | СОЭ мм/ч |
|---|-------------|---------------------|---------|-------------------|-------|----------|-----------|----------|---------|-----------------------|-------------|
| 1 | 75 | 3,2 | 0,22 | 3,5 | 1 | 1 | 50 | 5 | 43 | 255 | 67 |
| 2 | 85 | 3,0 | - | 5,7 | 1 | 1 | 59 | 4 | 32 | 265 | 57 |

Анализ крови на острофазовые показатели:

| | Титр АСЛ-О | СРБ | РФ |
|------|--------------|-------------|----------|
| норм | 63-250 МЕ/мл | до 3,0 мг/л | <12МЕ/мл |
| 1 | 600 | 35,1 | < 12 |
| 2 | 400 | 24 | отр. |

Иммунограмма:

| | IgG мг/мл | IgA мг/мл | IgM мг/мл | Цик общ. | Цик крупн.% | Цик средн.% | Цик мелк.% |
|---|--------------|--------------|--------------|-------------|----------------|----------------|---------------|
| 1 | 11,24 | 0,73 | 0,70 | 562 | 18 | 26 | 56 |



Результаты лабораторных исследований

Биохимический анализ крови:

| | Билир | АЛТ | АСТ | Мочев. | креатин | α -амилаз | Общ. белок | Холест. общ. | β -липопр | ЛДГ |
|-------|----------------|----------|----------|-----------------|------------------|------------------|------------|-----------------|-----------------|------------|
| норма | до 21 мкмоль/л | до 31Е/Л | до 31Е/Л | 2,5-8,3 ммоль/л | до 0,106 ммоль/л | до 100 г/л | 66-87 г/л | 3,0-6,2 ммоль/л | 35-55 ед. | до 450 е/л |
| 1 | 3,6 | 52,0 | 70,0 | 4,4 | 0,073 | 55,6 | 75,2 | 5,6 | 40 | 772 |
| 2 | 6,0 | 21,0 | 30,0 | 7,2 | 0,065 | - | - | 6,2 | 54 | 542 |

Коагулограмма:

| | Протромб время | АЧТВ | Фибриноген | ПТИ |
|-------|----------------|-----------|------------|---------|
| норма | 11-16 сек | 32-42 сек | 2-4 г/л | До 120% |
| 1 | 12,5 | 36 | 3,99 | 108 |



Результаты лабораторных исследований

- ANA – профиль: SS-A 60: отр.; SS-A 52: отр.; SS-B: отр.; Sm: отр.; RNP/Sm: отр.; Scl-70: отр.; Jo-1: отр.; CENP-B:отр.; Rib,P:отр.;
- Антитела к нативной (двухспиральной) ДНК IgG –187,2 (N до 25МЕ/мл – отр.).
- Антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-ЦЦП) – 11,329 (N <20Ед/мл).
- Креатинфосфокиназа (КФК) – 65,1 (N 0-225е/л).
- Скрининг-ANA (антинуклеарные антитела), иммунофлюоресценция (РНИФ) – в реакции иммунофлюоресценции наблюдается смешанное свечение слабой интенсивности (титр 1:100); гранулярное свечение ядер, цитоплазмы клеток и свечение клеток в состоянии митоза, что свидетельствует о наличии антинуклеарных аутоантител.



Результаты инструментальных исследований

- ЭКГ : синусовая тахикардия, ЧСС 88-98 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца.
- ЭхоКС: размеры камер в норме, сократительная функция не нарушена. ФВ ЛЖ 69%. ПМК Iст. Аномальная хорда в ЛЖ.
- УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена в размерах: ПЗР правой доли — 144 мм (+ 20 мм), левой доли — 42 мм, край печени закруглен, контуры ровные, четкие, эхогенность паренхимы равномерно повышена. Поджелудочная железа, селезенка, почки, мочевого пузырь – без грубой органической патологии.



Результаты инструментальных исследований

- Рентгенография стоп: признаки артрита межфаланговых суставов I-II степени, и первых плюснефаланговых суставов II степени.
- Рентгенография голеностопных суставов: признаки артрита голеностопных суставов I степени .
- Рентгенография кистей с захватом лучезапястных суставов: грубых костно-деструктивных и травматических изменений не выявлено.



Результаты инструментальных исследований

- Рентгенография коленных суставов: грубых костно-деструктивных и травматических изменений не выявлено. Суставные щели равномерные.
- Рентгенография ОГК: видимые легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Легочной рисунок обогащен. Корни структурны. КД четкие, синусы свободны. Срединная тень не изменена. Границы сердца без особенностей.



ДИАГНОЗ

- **Основной:** Смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа), начальный период, активная фаза, активность I—II степени с поражением сосудов (синдром Рейно), кожи (индурация), мышц (атрофия мышц), суставов (артрит, контрактуры, склеродактилия).
- **Сопутствующий:** Структурная генерализованная эпилепсия, частые припадки, синдром когнитивных расстройств.



ЛЕЧЕНИЕ

- Глюкокортикостероиды из расчета 20 мг/сут по преднизолону, аспаркам, плаквенил (6 мг/кг/сут), а также дезагреганты (курантил), препараты, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин), миорелаксант центрального действия (мидокалм), перофен, карсил, фолиевая кислота, массаж, ЛФК.
- Была рекомендована диета, обогащенная белком.
- На фоне терапии отмечена позитивная клиническая динамика.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

