

Оглавление

Список сокращений.....	6
Введение.....	11
Глава 1. Семейная системная красная волчанка у детей <i>Н.С. Подчерняева, Н.Д. Вашакмадзе, Г.М. Рабиева</i>	14
Глава 2. Системная красная волчанка с антифосфолипидным синдромом, осложненная тромбозом правого предсердия <i>Е.А. Лыскина, А.С. Иванов, Н.С. Подчерняева, И.А. Дронов, Г.М. Рабиева, А.Д. Пильх</i>	24
Глава 3. Случай множественных инфарктов селезенки у пациентки с системной красной волчанкой и гетерозиготной мутацией гена С677Т метилентетрагидрофолатредуктазы <i>О.В. Шитонкова, Н.С. Подчерняева, А.А. Леонтьева, О.Г. Ширинская, Г.М. Рабиева, Н.Д. Вашакмадзе, М.Ф. Меграбян</i>	32
Глава 4. Инфекционные осложнения при системной красной волчанке у детей <i>И.А. Дронов, Г.И. Донов, Т.М. Фоменко, А.Н. Круглов</i>	42
Глава 5. Опыт лечения системной склеродермии с диффузным поражением кожи <i>М.К. Осмицина, Г.М. Рабиева, Г.И. Донов, Т.М. Фоменко</i>	49
Глава 6. Поражение глаз у ребенка с системной склеродермией <i>М.С. Симонова, М.К. Осмицина, Н.А. Генпе, З.А. Силаева</i>	56
Глава 7. Неврологические проявления ювенильной склеродермии по типу гемиатрофии Ромберга <i>М.К. Осмицина, М.А. Полякова, Е.П. Аммосова, Е.М. Перепелова</i>	62
Глава 8. Ювенильный дерматомиозит <i>Е.П. Аммосова, М.К. Осмицина, Г.М. Рабиева</i>	70
Глава 9. Ювенильный полимиозит с поражением сердца <i>И.А. Генпе, А.Ф. Фатхутдинова, А.Д. Пильх, О.Г. Ширинская, А.А. Леонтьева</i>	78

Глава 10. Оссифицирующий прогрессирующий полимиозит у детей <i>Т.В. Рябова, Г.Н. Баяндина, М.Г. Утюшева, Н.А. Генпе, О.В. Батырева, М.Д. Великорецкая, Г.В. Михалева, Е.Ф. Климова</i>	86
Глава 11. Случай тяжелого течения классического узелкового полиартериита, ассоциированного с вирусом гепатита В <i>Г.А. Лыскина, О.А. Склянская, Г.И. Донов, И.С. Есаян</i>	104
Глава 12. Ювенильный полиартериит с тромбангиитическим синдромом у девочки 9 лет <i>Г.А. Лыскина, И.С. Есаян, Г.М. Рабиева, Г.И. Донов</i>	117
Глава 13. Микроскопический полиангиит (полиартериит) у детей <i>Г.А. Лыскина, Н.Д. Вашакмадзе, Г.М. Рабиева, З.А. Силаева</i>	122
Глава 14. Неспецифический аортоартериит у детей <i>Г.А. Лыскина, Е.В. Успенская, Г.М. Рабиева</i>	135
Глава 15. Гранулематоз Вегенера <i>Г.А. Лыскина, Н.Ю. Голованова</i>	140
Глава 16. Длительное наблюдение больной, страдающей полиартериитом с поражением легких (синдромом Чарга—Стросс) <i>Г.А. Лыскина, Н.А. Генпе, Е.В. Успенская, Г.М. Рабиева</i>	145
Глава 17. О болезни Шенлейна—Геноха у детей <i>Г.А. Зиновьева, О.И. Соница</i>	154
Глава 18. Панникулит Вебера—Крисчена у детей <i>Т.В. Рябова, Г.А. Лыскина, М.Г. Утюшева, Г.Н. Баяндина, М.Д. Великорецкая, Е.В. Успенская, Е.М. Мухаметова, Н.С. Подчерняева</i>	161
Глава 19. Остеопороз при склеродермии и системной красной волчанке у детей (дефицит минеральной плотности костей) <i>Н.Ю. Голованова</i>	174
Глава 20. Синдром фибромиалгии у детей <i>О.В. Улыбина, С.Г. Левина</i>	184
Глава 21. Дефицит α 1-антитрипсина (ААТ) у ребенка с патологией печени <i>С.Г. Левина</i>	196
Глава 22. Два случая врожденной липодистрофии у детей <i>С.Г. Левина</i>	204

Глава 23. Диагностика и лечение кольцевидной гранулемы и подкожных доброкачественных узелков у детей <i>С.Г. Левина, О.В. Улыбина</i>	213
Глава 24. Периодическая болезнь у детей <i>М.А. Ратникова, Т.В. Рябова, И.В. Сичинава, Е.Ю. Полотнянко, М.И. Грамматопуло, Е.В. Борисова, О.А. Сурикова</i>	220
Глава 25. Опыт использования инфликсимаба (ремикейда) в лечении подростка с длительно текущим полиартикулярным вариантом ювенильного ревматоидного артрита <i>И.Е. Шахбазян, С.Н. Чебышева, А.В. Мелешкина, В.Я. Ельяшевич</i>	237
Глава 26. Перспективы антицитокиновой терапии в детской ревматологии <i>Е.С. Жолобова</i>	245
Глава 27. Аллергосепсис Висслера—Фанкони <i>И.Е. Шахбазян, Е.Ю. Афонина, Г.И. Донов</i>	254
Глава 28. Хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит — новое заболевание в практике ревматолога-педиатра <i>Е.С. Жолобова, Е.И. Шахбазян, Г.В. Михалева</i>	262
Глава 29. Спонтанное рассасывание метакарпальных и метатарзальных костей у ребенка 11 лет <i>Е.С. Жолобова, В.Н. Бобылева, Г.В. Михалева</i>	269
Глава 30. Опыт использования инфликсимаба (ремикейда) в лечении подростка с псориатическим артритом <i>С.Н. Чебышева, И.Е. Шахбазян, О.С. Розвадовская, А.В. Мелешкина</i>	275
Глава 31. Лечение лефлуномидом больной с системной формой ювенильного ревматоидного артрита <i>М.Н. Николаева, Е.С. Жолобова, О.С. Розвадовская</i>	281
Глава 32. Реактивный артрит, ассоциированный с кишечной инфекцией <i>Д.В. Дагбаева, Е.С. Жолобова, Е.М. Перепелова</i>	288
Глава 33. Суставной синдром при неспецифическом язвенном колите у ребенка <i>А.В. Мелешкина, В.Я. Ельяшевич, С.Н. Чебышева</i>	298
Глава 34. Нарушение гемостаза у больной с системной формой ювенильного ревматоидного артрита <i>О.Г. Суховьева, В.Я. Ельяшевич, Е.С. Жолобова</i>	305

Глава 4

Инфекционные осложнения при системной красной волчанке у детей

И.А. Дронов, Г.И. Донов, Т.М. Фоменко, А.Н. Круглов

Среди причин частого развития инфекционных осложнений у больных СКВ основными являются иммунологические нарушения как следствие самого заболевания, так и в результате проведения иммуносупрессивной терапии.

Установлено, что изменения в иммунной системе, наблюдаемые при СКВ, ведут к повышению риска развития инфекционных заболеваний [6, 8]. Доказательством того, что инфекционные осложнения при СКВ могут быть обусловлены самим заболеванием, являются указания на развитие инфекций у больных, не получающих иммуносупрессивную терапию. R. Servea и соавт., длительно наблюдавшие 1000 пациентов, указывают, что в 27% случаев инфекции развиваются при СКВ еще до начала терапии [4]. Причем у больных с высокой активностью СКВ, не получающих глюкокортикоиды (ГК) и цитостатики (ЦС), инфекционные осложнения наблюдаются чаще, чем у больных, получающих ГК в невысоких дозах [10]. Нарушение функции селезенки, нередко наблюдаемое при СКВ, повышает риск развития тяжелых инфекций, вызванных пневмококком, что, вероятно, объясняется снижением элиминации из кровотока инкапсулированных бактерий (пневмококка, гемофильной палочки, менингококка) при функциональной или анатомической асплении [11].

Во многих исследованиях было показано, что применение ГК и ЦС ведет к увеличению частоты инфекционных осложнений у больных СКВ [1, 6, 8, 10]. В частности, использование циклофосфамида в терапии СКВ приводит к развитию инфекционных осложнений не менее чем у четверти больных, что нередко требует отмены препарата [2, 9]. Однако R.S. Flanc и соавт. [7], проведя

метаанализ исследований, посвященных лечению волчаночного нефрита, пришли к выводу, что иммуносупрессивная терапия не увеличивает частоты тяжелых инфекций.

По литературным данным, частота и структура инфекционных осложнений у больных СКВ разнообразна. J. Wongchinsri и соавт. [12] отмечали инфекционные осложнения в 39% случаев госпитализации больных СКВ. По нашим данным, частота инфекций у госпитализированных детей с СКВ составляет 25,6%, что существенно выше, чем при других системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ) [1]. Среди наиболее частых локализаций инфекций при СКВ в литературе называются мочевыводящие пути, дыхательные пути и кожные покровы [1, 12]. Как правило, инфекционные осложнения при СКВ вызывают бактерии [1, 6, 12]. В частности, у пациентов СКВ нередко наблюдается тяжелая пневмококковая инфекция (особенно при нарушении функции селезенки), а также сальмонеллезный сепсис [11, 12].

В большинстве случаев диагностика манифестных форм инфекции у больных СКВ не представляет трудностей. В то же время инфекционные и ревматические заболевания нередко имеют сходные клинические и лабораторные черты [1]. Многие исследования были направлены на определение ценности различных лабораторных маркеров инфекций у больных ревматическими заболеваниями. Установлено, что повышение уровня СРБ у больных СКВ обычно обусловлено инфекцией [1, 10]. Показана высокая ценность определения уровня прокальцитонина крови у больных СКВ для дифференциальной диагностики между инфекцией и обострением основного заболевания. В тех случаях, когда системный воспалительный ответ обусловлен тяжелой бактериальной инфекцией, уровень прокальцитонина, как правило, повышается, тогда как при высокой активности СКВ и отсутствии инфекционных осложнений данный показатель практически всегда остается в пределах нормы [1, 5].

Поскольку при СКВ возникают значительные нарушения в иммунной системе и снижение общей резистентности организма, лечение и профилактика инфекционных осложнений является довольно сложной задачей. Особую проблему представляет лечение и профилактика госпитальных инфекций у больных СКВ. Длительное пребывание в стационарах, а также частое применение антибактериальных препаратов, порой нерациональное (особенно в дебюте заболевания, когда еще не верифицирован диагноз), повышают вероятность развития

инфекций, вызванных бактериями с множественной резистентностью [1, 12]. Наличие иммунологических нарушений у больных СКВ нередко определяет недостаточную эффективность противомикробной терапии. Это диктует необходимость изучения препаратов, корригирующих данные нарушения. Выполненные в нашей клинике исследования показали эффективность применения ВВИГ в комплексном лечении инфекции при СЗСТ у детей, в частности при СКВ [1, 3].

Отдельного внимания требует профилактика инфекционных осложнений при СКВ. Наши данные свидетельствуют, что профилактическое назначение антибактериальных препаратов у детей с СЗСТ (прежде всего с СКВ), находящихся в стационаре и получающих массивную иммуносупрессивную терапию, ведет к снижению частоты и тяжести инфекционных осложнений [1]. В литературе предлагается использование котримоксазола для профилактики пневмоцистной пневмонии у больных СКВ в активный период заболевания, особенно при лейкопении [8]. Обсуждается вопрос о целесообразности вакцинопрофилактики больных ревматическими заболеваниями, в частности применение пневмококковой и гемофильной вакцин у больных СКВ [8, 11].

Клиническое наблюдение. Больная Анастасия К., 12 лет, поступила в клинику детских болезней ММА им. И.М. Сеченова 07.03.03.

Из анамнеза известно, что девочка больна системной красной волчанкой в течение 4 лет. В дебюте заболевания отмечались: дерматит в виде «бабочки» на лице, капиллярит ладоней и стоп, стоматит, анемия, пневмонит, миоперикардит, волчаночный нефрит выраженной формы. При обследовании были выявлены иммунологические маркеры СКВ — антинуклеарный фактор (АНФ) и антитела к ДНК. С октября 1999 г. больная постоянно получала глюкокортикоиды (максимальная доза — 50 мг преднизолона в сутки) и плаквенил (в дозе 200 мг/сут). На фоне терапии была достигнута ремиссия заболевания, однако в мае 2001 г. отмечалось обострение заболевания в виде нарастания кожного синдрома, появления лейкопении и тромбоцитопении. С мая 2001 г. была начата ежемесячная пульс-терапия циклофосфаном (в дозе 400–600 мг; суммарная доза составила 12,0 г). Также проводилась антикоагулянтная и антиагрегантная терапия. Несмотря на проводимую терапию, сохранялись клинические проявления дерматита и волчаночного нефрита.

На фоне лечения цитостатическими иммуносупрессивными препаратами отмечалось рецидивирование инфекции мочевыво-

дящих путей, по поводу чего девочка неоднократно получала курсы антибиотиков и уросептиков.

При поступлении состояние ребенка средней тяжести. Рост 128 см, вес 35,5 кг. Отмечались сливная эритема с цианотичным оттенком на лице, капиллярит ладоней и подошв, сетчатое ливедо на конечностях, умеренные проявления медикаментозного гиперкортицизма (задержка роста, увеличение массы тела с неравномерным распределением жировой ткани, стрии, гирсутизм). По внутренним органам — физикальные данные без патологических изменений.

Результаты обследования

Общий анализ крови: лейкопения (до 3,4 тыс./мкл), ускорение СОЭ (до 46 мм/ч).

Анализ мочи: лейкоциты (до 15 в п/зр в общем анализе и до 18 250 в анализе по Нечипоренко), эритроциты (до 58 000 в анализе по Нечипоренко) и протеинурия (до 2,2 г/л); в урочитограмме отмечено преобладание нейтрофилов (72%);

бактериологическое исследование мочи: выявлена *E. coli*, чувствительная к тикарцилину, цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму, гентамицину, тетрациклину, ципрофлоксацину, нитрофурантоину, налидиксовой кислоте и резистентная к ампициллину, цефазолину, рифампицину.

Биохимический анализ крови: незначительное повышение трансаминаз (до 1,5–2 норм);

иммунологический анализ крови: отсутствие комплемента, положительный АНФ (1:160, гомогенное свечение ++);

коагулограмма: признаки активации процесса свертывания крови.

УЗИ: почки расположены типично, дифференцировка слоев сохранена, отмечается небольшое снижение кровотока в подкапсульной зоне, чашечно-лоханочная система не расширена, уплотнена околопочечная клетчатка.

Консультация гинеколога: проведена микроскопия мазка с вульвы — данных за вульвовагинит не получено.

Клинический диагноз: системная красная волчанка подострого течения, активность II ст. — кожный синдром, антифосфолипидный синдром, волчаночный нефрит выраженной формы, лейкопения; синдром медикаментозного гиперкортицизма; хронический пиелонефрит — обострение, ПН 0.

Лечение по поводу основного заболевания: преднизолон (перорально 17,5 мг/сут), повторные сеансы пульс-терапии метилпреднизолоном (суммарная доза — 1750 мг), антикоагулянты, антиагреганты,

сосудистые и метаболические препараты. На фоне терапии отмечалась положительная динамика основного заболевания: уменьшилась интенсивность эритемы на лице и капиллярита, нормализовался уровень лейкоцитов, уменьшилась СОЭ (до 22 мм/ч), купирована эритроцитурия, значительно снизилась протеинурия.

В связи с обострением хронического пиелонефрита на фоне высокой активности основного заболевания, лейкопении и необходимости проведения иммуносупрессивной терапии проведен курс лечения цефалоспорином IV поколения — цефипимом (внутривенно по 1 г 2 раза в сутки в течение 10 дней). На фоне антибактериальной терапии на 3-й день купирована лейкоцитурия. При контрольном бактериологическом исследовании мочи роста микрофлоры не получено. В дальнейшем, учитывая рецидивирующий характер инфекции мочевыводящих путей у иммунокомпрометированной пациентки, был проведен курс ципрофлоксацина (перорально по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней). Больная выписана домой в удовлетворительном состоянии. В целях профилактики обострения хронического пиелонефрита рекомендован прием фурагина (по 50 мг 1 раз в сутки в течение 2 мес.).

В дальнейшем пациентка получала терапию: ГК в поддерживающей дозе (12–10 мг метилпреднизолона в сутки), плаквенил, антикоагулянты, антиагреганты, сосудистые и метаболические препараты. Циклофосфан и другие ЦС не применялись. При контрольных госпитализациях в клинику (2004–2005 гг.) у больной сохранялась минимальная активность СКВ, клинико-лабораторных признаков инфекции мочевыводящих путей не отмечалось.

Обсуждение случая

В представленном клиническом примере у пациентки 12 лет с СКВ наблюдалось обострение хронического пиелонефрита, вызванного *E. coli*. У ребенка имелось несколько факторов риска развития инфекционных осложнений:

- высокая активность основного заболевания;
- лейкопения;
- иммуносупрессивная терапия.

Инфекция мочевыводящих путей — одно из самых частых осложнений у пациентов с СКВ. Ведущими возбудителями инфекционных осложнений при СКВ являются условно-патогенные бактерии, к которым относится *E. coli*.

Раннее назначение рациональной этиотропной антибактериальной терапии привело к быстрому купированию

инфекции у больной. На фоне уменьшения активности основного заболевания, снижения дозы ГК и отказа от применения ЦС рецидивов инфекции мочевыводящих путей не отмечалось.

Заключение. СКВ встречается у детей реже, чем у взрослых, но отличается острым началом и тяжелым течением. Высокая частота и тяжелое течение инфекций при СКВ прежде всего обусловлены иммунологическими нарушениями, связанными с самим заболеванием и с базисной терапией, включающей иммуносупрессивные средства — ГК и ЦС. Кроме того, как любое тяжелое хроническое заболевание, СКВ влечет за собой снижение общей резистентности организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, в том числе к инфекции.

Схожесть отдельных клинических и лабораторных проявлений ревматических и инфекционных заболеваний может в ряде случаев затруднять своевременную диагностику инфекционных осложнений и требует тщательного клинического наблюдения и обследования.

При терапии инфекционных осложнений необходимо учитывать несколько специфических факторов:

- нарушения иммунного статуса у детей с высокой активностью СКВ могут приводить к снижению эффективности стандартных схем антиинфекционной терапии, в связи с чем необходимо использование препаратов или комбинаций с широким антимикробным спектром (при тяжелых инфекциях — в сочетании с ВВИГ);
- дети с СЗСТ длительно находятся в стационаре и часто получают antimicrobные препараты, что повышает вероятность развития инфекций, вызванных бактериями с множественной лекарственной резистентностью;
- дети с СКВ в большинстве случаев подвержены вынужденной полипрагмазии, что, с одной стороны, ведет к увеличению риска развития нежелательных реакций при применении antimicrobных препаратов, а с другой — повышает вероятность изменения эффекта antimicrobных препаратов из-за лекарственных взаимодействий;
- при СКВ в патологический процесс вовлекаются внутренние органы, в том числе почки и печень, что также повышает риск развития нежелательных лекарственных реакций.

Микроскопический полиангиит (полиартериит) у детей

Г.А. Лыскина, Н.Д. Вашакмадзе, Г.М. Рабиева,

З.А. Силаева

Микроскопический полиангиит (МПА) — системный некротизирующий АНЦА-ассоциированный васкулит, поражающий сосуды мелкого калибра без образования гранулем. Выделен из группы *polyarteritis nodosa* как заболевание с высоким уровнем ранней смертности, вовлечением почек в виде сегментарного некротизирующего гломерулонефрита и легких в виде геморрагического или фиброзирующего альвеолита. Выделение данного васкулита в отдельную нозологическую единицу подтверждается результатами длительных наблюдений за больными МПА, у которых не отмечалось трансформации болезни в известные формы системных васкулитов. В 1984–1985 гг. F.J. Van der Woude и соавт. открыли антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА). В 1994 г. на международной конференции в Chapel Hill (Северная Каролина, США) дано определение МПА как одной из форм АНЦА-ассоциированных васкулитов, к которым причислены также гранулематоз Вегенера, синдром Чарга—Стросса. Детальное изучение клинических, морфологических и иммунологических признаков МПА у взрослых больных свидетельствует о его нозологической самостоятельности [1, 2, 3, 6].

В настоящее время среди взрослых больных МПА встречается в 10 раз чаще, чем классический УП, и в 2 раза чаще, чем гранулематоз Вегенера. Заболевание обычно развивается в среднем возрасте, чаще у мужчин (соотношение мужчин и женщин — от 1:1 до 1,8:1) [7, 4]. В доступной литературе нам не встретилось описаний МПА у детей.

Этиология и патогенез МПА мало изучены, не исключается роль некоторых вирусов и иммуногенетических факторов. Основ-

ным механизмом в патогенезе считается образование аутоантител к различным цитоплазматическим компонентам нейтрофилов, в активную фазу цАНЦА (цАНЦА-антитела, вызывающие диффузное цитоплазматическое свечение, и пАНЦА, вызывающие перинуклеарное свечение цитоплазмы нейтрофилов, более специфичное в отношении миелопероксидазы) выявляются в большинстве случаев МПА. В патогенезе заболевания имеют значение и другие иммунные нарушения. В активный период у больных выявляют фактор Виллебранда, антиэндотелиальные антитела, иногда — антитела к кардиолипину. Перечисленные механизмы приводят к развитию иммунного воспаления сосудистой стенки (с преобладанием поражения мелких артерий, преимущественно микроциркуляторного русла), повреждению эндотелия, повышению проницаемости сосудов, ишемическим расстройствам. Наиболее выраженные изменения встречаются в коже, легких и почках. В легочной ткани наблюдается капиллярит с развитием геморрагического или реже — фиброзирующего альвеолита. Поражение почек проявляется развитием фокального сегментарного некротизирующего гломерулонефрита, в 80–90% случаев сочетающегося с экстракапиллярной пролиферацией.

Клинические проявления: начальные симптомы МПА неспецифичны. Начало острое или подострое. Нередко (до 70%) заболевание начинается с лихорадки, слабости, похудания и миалгий. Их степень менее выражена, чем при классическом УП. У большинства (90%) больных отмечают артралгии. В половине случаев наблюдают явления стойкого неэрозивного артрита крупных суставов, который в некоторых случаях (особенно при положительном РФ) первично расценивается как проявление ревматоидного артрита. Иногда артралгии сочетаются с эпизодами кровохарканья, заложенностью носа. Изменения верхних дыхательных путей в виде атрофии слизистой носа и некротического ринита, изменения со стороны придаточных пазух носа и среднего уха встречаются в 30% случаев. У половины больных имеет место поражение кожи по типу пальпируемой пурпуры, язв, некрозов. Могут наблюдаться боли в животе, периферическая полинейропатия, эписклерит. Перечисленные выше симптомы выражены неярко и, как правило, развиваются на фоне тяжелой патологии почек и легких, определяющих нозологическую самостоятельность и прогноз МПА.

Из характерных синдромов наиболее часто при МПА встречается поражение почек (90–100%). Это экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит с образованием полулуний в гломерулах и отсутствием отложений иммунных комплексов и комплемента в клубочках, часто приобретающий быстро прогрессирующее течение. При этом какие-либо специфичные для МПА «почечные» симптомы отсутствуют. Выявляются гематурия, умеренно выраженная протеинурия, нефротический синдром. Особенностью поражения почек при этом заболевании является быстрое развитие почечной недостаточности и отсутствие артериальной гипертензии, что отличает его от классического УП. В первые месяцы заболевания у половины больных развивается быстро прогрессирующий гломерулонефрит (БПГН), нередко с олигурической формой ОПН и нефротическим синдромом, торпидностью к лечению. Нефротический синдром наблюдается у 15–20% больных.

Поражение легких в виде геморрагического или фиброзирующего альвеолита наблюдается у 30–66% больных и относится к числу факторов, ухудшающих прогноз заболевания. Клинически наблюдаются кашель, боль в грудной клетке, одышка, при аускультации выслушиваются хрипы, крепитация, при рентгенографии — инфильтраты в легочной ткани. Проявлением геморрагического альвеолита является кровохарканье, анемия (иногда еще до кровохарканья) в связи с «внутренним» альвеолярным кровотечением, инфильтраты в легких. При атипичном альвеолите развиваются железодефицитная анемия, неспецифические признаки поражения легких.

Лабораторное обследование больных включает определение аутоантител, компонентов системы комплемента, показателей воспаления. Как указывалось выше, определяются АНЦА, чаще — пАНЦА [2]. В активной фазе МПА у больных определяются также показатели воспалительной активности: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ и СРБ.

Диагноз МПА ставится на основании клинических, иммунологических и морфологических данных [2].

Клинические особенности

Геморрагический альвеолит с кровохарканьем и вторичной гипохромной анемией, рентгенологически — альвеолярно-интерстициальные инфильтраты (двусторонние, возможно асимметричные).

Гломерулонефрит (часто БПГН) с возможными олигурической ОПН, нефротическим синдромом и поздней АГ мягкого течения.

Обратимое поражение слизистых верхних дыхательных путей.

Системность поражения (кожа, суставы, органы зрения, нервная система).

Иммунологические тесты: пАНЦА, реже цАНЦА.

Морфологические особенности: некротизирующий васкулит мелких артерий.

Помимо этого в практике используют возможность инструментального подтверждения диагноза МПА (МРТ, бронхоскопия, биопсия). В случае геморрагического альвеолита при бронхоскопии выявляют большое количество эритроцитов и сидерофагов в бронхоальвеолярном лаваже. При биопсии почек определяются распространенный некротизирующий васкулит мелких сосудов, фокально-сегментарный некротизирующий гломерулонефрит, часто с полулуниями.

Дифференциальный диагноз

Заболевание	Клинические проявления
Узелковый полиартериит	Артериальная гипертензия (нередко злокачественного течения), инфицирование вирусом гепатита В, поражение артерий среднего калибра, микроаневризмы
Гранулематоз Вегенера	Некротизирующие гранулемы верхних дыхательных путей, легких, глазной орбиты, чаще — цАНЦА
Синдром Чарга—Стросса	Бронхиальная астма, гиперэозинофилия
Синдром Гудпасчера	Легочно-почечный синдром без системного васкулита, антитела к базальной мембране

Представляем 2 наблюдения микроскопического полиангиита у девочек-подростков, наблюдавшихся в клинике детских болезней ММА им. И.М. Сеченова.

Клиническое наблюдение. Анамнез жизни: больная М., 14 лет, родилась от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом и угрозой выкидыша. Вес при рождении 3100 г. Развивалась по возрасту, болела редко.

Анамнез заболевания: заболела остро в возрасте 11 лет в начале октября 2000 г.: ухудшилось самочувствие, снизился аппетит,

появилась слабость, периодически повышалась температура. Моча 20.10.2000 стала темного цвета, в течение 10 дней температура тела повышалась до 38,5 °С, отмечалась неоднократная рвота. Госпитализирована 30.10.2000 в 7-ю ДКБ Москвы. Состояние было тяжелым: отеки, олигоанурия, головная боль, тахикардия, перикардит; АД 140/100 мм рт. ст., нарушение зрения, левосторонний гемипарез, нарушение чувствительности. При лабораторном исследовании обращали внимание: анемия (Hb — 72 г/л), повышение уровня креатинина (530 мкмоль/л), гипонатриемия. При КТ головного мозга были выявлены 2 очага кровоизлияния в области левого полушария мозжечка и массивный очаг в правом полушарии мозга. На 4-е сутки поступила в отделение гемодиализа в больницу Св. Владимира. Состояние было расценено как острый гломерулонефрит, ОПН с полиорганной недостаточностью на фоне вирусно-бактериальной инфекции. Проводимая терапия включала: перитонеальный диализ, с 04.11.2000 — дексаметазон, с 08.11.2000 — преднизолон 2 мг/кг (50 мг/сут), внутривенную пульс-терапию метипредом (по 750 мг № 14), лейкоцерам в течение 36 дней (отменен из-за лимфопении); антибиотики, гипотензивные, ноотропные, сосудистые препараты, симптоматические средства. Постепенно ликвидировались проявления перикардита, увеличился диурез, однако сохранялись повышенное АД, протеинурия до 2,9 г/сут, эритроцитурия, повышение азотистых шлаков, дистрофия. При УЗИ почек определялись диффузные изменения паренхимы почек, резко выраженное нарушение ренального кровотока. На ЭхоКГ: остаточные явления перикардита, легочная гипертензия 2-й ст. Рентгенография органов грудной клетки показала только усиление легочного рисунка в базальных отделах. На контрольной КТ головного мозга отмечалась положительная динамика, уменьшение очагов в размерах. С мая 2001 г. состояние больной стабилизировалось, с этого времени преднизолон девочка принимала по интермиттирующей схеме через день по 40 мг. В сентябре (через 11 мес. болезни) была планово проведена биопсия почек. Биоптат был представлен фрагментом коры (до 11 клубочков). Пять клубочков из одиннадцати склерозированы полностью. В остальных 6 клубочках сосудистый пучок сдавлен выраженными фиброэпителиальными полулуниями, склероз отдельных сосудистых петель. Эпителий отдельных относительно сохраненных извитых канальцев в состоянии выраженной белковой дистрофии и атрофии. Диф-

фузный склероз интерстиция с очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

Заключение: картина начинающегося нефросклероза в исходе экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита. После анализа результатов биопсии установлен диагноз: хронический гломерулонефрит экстракапиллярный, быстро прогрессирующий. Начато снижение дозы преднизолона по 1 таблетке (5 мг) в неделю до полной отмены.

Через 1 мес. после отмены (05.01.02) вновь повысилась температура, появились малопродуктивный навязчивый кашель, одышка, однократно наблюдались судороги, АД 150/90 мм рт. ст., госпитализирована в отделение реанимации больницы Св. Владимира. Прогрессировала анемия, снижение клубочковой фильтрации (41 мл/мин), возросли азотистые шлаки, степень протеинурии. Выявлены изменения в иммуностатусе: АНЦА в высоком титре, умеренное снижение комплемента 17,6 ЕД, низкий титр АНФ (1:20) без увеличения антител к ДНК. При рентгенографии грудной клетки выявлены множественные очаговоподобные тени, усиление и деформация легочного рисунка. На КТ грудной клетки: во всех легочных полях уплотнение легочного рисунка, видна костальная плевра. Проводили антибиотикотерапию, вводили антикоагулянты, переливали свежезамороженную плазму, эритроцитарную массу, вновь назначен преднизолон 30 мг/сут.

В тяжелом состоянии 21.03.02 переведена в клинику детских болезней ММА им. И.М. Сеченова.

Состояние было тяжелым за счет дистрофии, легочной, сосудистой недостаточности, проявлений ХПН.

Результаты обследования

В общем анализе крови — анемия (66–82 г/л), повышение СОЭ до 35 мм/ч.

Биохимическое исследование крови: гипертромбоцитоз, гипопропротеинемия, гиперкалиемия, повышение азотистых шлаков.

В анализах мочи: суточная потеря белка до 7 г, эритроциты максимально до 200 в п/зр.

На ЭКГ нарастала синусовая тахикардия, появилась склонность к гипертензии в малом круге кровообращения, ухудшились метаболические процессы миокарда, тенденция к замедлению электрической систолы желудочков.

ЭхоКГ: нарушена диастолическая функция правого и левого желудочков, небольшое повышение давления в легочной артерии,

увеличение полости левого желудочка при сохраненной насосной и сократительной функции.

УЗИ почек: почки недостаточно ровные, дифференцировка слоев снижена, повышение эхогенности паренхимы. Увеличен переднезадний размер лоханки левой почки (16 мм). При ЦДК и дуплексной доплерографии — нарушение ренальной гемодинамики.

Рентгенография грудной клетки: легочный рисунок обогащен за счет сосудистого полнокрывия. Интерстициальный компонент представлен незначительно, больше слева. Структура корней снижена. Сердце расширено в поперечнике.

В клинике на основании клинических (острое развитие болезни с картиной быстро прогрессирующего гломерулонефрита с олигурической формой ОПН, присоединением через 1 год картины геморрагического альвеолита, анемии), лабораторных (п-АНЦА 1:256) и морфологических (картина экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита и исходом в нефросклероз при биопсии почек) данных установлен диагноз: микроскопический полиангиит; быстро прогрессирующий (экстракапиллярный) гломерулонефрит; ХПН; легочный васкулит (очаговые изменения и альвеолит), легочная недостаточность 2-й ст.

Продолжена терапия преднизолоном 30 мг/сут ежедневно, проведено 3 сеанса плазмафереза синхронно с пульс-терапией метипредом в суммарной дозе 5,5 г, однократно с пульс-терапией циклофосфаном 200 мг, проводились дезинтоксикационная терапия и форсированный диурез, направленные на ликвидацию легочно-сердечной недостаточности.

На фоне проводимой терапии самочувствие улучшилось, купировался легочный синдром, тем не менее прогрессировали почечная недостаточность, артериальная гипертензия (АД 180/120 мм рт. ст.), нарастал уровень креатинина и мочевины.

В связи с тяжелым поражением почек, необходимостью параллельного проведения гемодиализа и лечения цитостатиками переведена в многопрофильный стационар, имеющий в своем составе диализный центр и иммунологическое отделение, — РДКБ.

С июня по декабрь 2002 г. находилась дома и в отделении гемодиализа больницы Св. Владимира, где выполнялся перитонеальный диализ (самостоятельно выделяла только 200 мл/мочи в сутки). В связи с проведением перитонеального диализа цитостатики были отменены из-за угрозы инфекционных осложнений.

В декабре 2002 г. перенесла ОРВИ и вновь появились лихорадка, кровохарканье, сыпь, затем — потеря сознания, судороги, кома. На КТ: постгипоксическая киста в правой затылочной области, в динамике — появление множественных обширных очагов лейкомаляции белого вещества. В течение 4 месяцев находилась в отделении реанимации больницы Св. Владимира на ИВЛ, проводился программный гемодиализ, вновь назначены пульс-терапия метипредом (МП по 250 мг 2 раза в неделю) и циклофосфаном (ЦФ по 400 мг/мес.). Складывалось впечатление, что присоединение к лечению МП и ЦФ на фоне программного гемодиализа у больной с терминальной ХПН и нарушением мозгового кровообращения способствовало подавлению активности системного васкулита: исчезли сыпь, кровохарканье, увеличился диурез в 2–2,5 раза. Однако нарастала сердечная недостаточность, при явлениях которой на очередном гемодиализе наступил смертельный исход 28.03.03. Вскрытие не производилось из-за отказа родителей.

Заключение. Таким образом, в дебюте заболевания у девочки были лихорадка, анемия, повышение СОЭ, ОПН, БПГН, через 1 год 2 месяца присоединилось поражение легких, проявляющееся альвеолярным кровотечением, что наряду с БПГН являлось серьезным прогностическим признаком. Диагноз был поставлен только через 1,5 года после начала болезни на основе клинических (сочетание БПГН с геморрагическим альвеолитом), лабораторных (пАНЦА в высоком титре) и морфологических (картина экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита при биопсии) данных. Однако тяжесть патологического процесса, поздняя диагностика, неадекватная терапия привели через 2,5 года к летальному исходу.

Клиническое наблюдение. Больная С., 14 лет.

Анамнез жизни: родилась от 1-й нормальной беременности в срок с массой 3200 г. Раннее развитие по возрасту. Часто болела ОРВИ, бронхитами, перенесла корь, краснуху. Аллергический анамнез не отягощен.

Анамнез заболевания: больна с 23 марта 2002 г., когда появились фебрильная лихорадка, насморк, першение в горле, общая слабость, бледность кожных покровов. На 5-й день болезни отмечалось обморочное состояние, в связи с чем была госпитализирована в ДКБ № 2. При поступлении состояние тяжелое, отмечают бледность кожи, иктеричность склер и ладоней, одышка, тахикардия, шум трения плевры справа, гепатомегалия (+3 см). В кро-

ви анемия (Hb — 46 г/л), умеренный лейкоцитоз; ВИЧ, RW, австр. антиген — отрицательны. В анализе мочи: белок — 0,033%, эритроциты — 8–10 в п/зр. УЗИ почек: изменений структуры, формы, положения не выявлено. На рентгенограмме легких: неомогенное затемнение правого легочного поля (кроме верхушки). Интенсивность затемнения увеличивается сверху вниз и обусловлена очаговоподобными тенями, местами сливающимися между собой на фоне деформированного избыточного легочного рисунка, слева в медиальной зоне сосудистый рисунок избыточен, сгущен, в основном в нижней доле, элементы правого корня не дифференцируются. Поставлен диагноз: ОРЗ, правосторонняя нижнедолевая плевропневмония. Назначен пенициллин, затем амикацин. Состояние больной улучшилось: купировались явления интоксикации и дыхательной недостаточности, нормализовались газы крови, исчезла тахикардия. На рентгенограмме грудной клетки через 10 дней после лечения видна положительная динамика: затемнение правого легочного поля уменьшилось по объему, остается в основном в нижней доле. Причем затемнение изменило свою структуру — на фоне понижения прозрачности легочной ткани отмечаются дольковые вздутия; в верхнем легочном поле справа на уровне 1–2 межреберья избыточный, деформированный легочный рисунок, как и в медиальной зоне слева; корни структурны с обеих сторон. В начале апреля на ногах появилась геморрагическая сыпь, сохранялась железодефицитная анемия, в связи с чем 08.04.02 девочка была переведена в гематологическое отделение ДКБ № 1 с диагнозом железодефицитная анемия (Hb 31–45 г/л). Лечилась препаратами железа — хеферолом, однократно переливали эритромассу, в результате чего уровень гемоглобина поднялся до 92 г/л, ЦП — 0,76. Но прогрессировал почечный синдром (протеинурия, микрогематурия), и больная была переведена в нефрологическое отделение 25.04.02, где отмечено появление мелкоочечной геморрагической сыпи в области стоп, голеностопных суставов, голеней, единичные папулы, кровоизлияние в склеру справа; нарастала степень протеинурии до 0,143–0,2 г/сут, эритроцитурии — 30–40 в п/зр, СОЭ — 30 мм/ч. Мочевина и креатинин в норме. На УЗИ почек: левая почка — 125×46×44 (норма 101), правая почка 119×39×46; экзогенность снижена, дифференцировка слоев паренхимы нарушена. Собирательная система в норме, центральный эхокомплекс уплотнен. Через 1 мес. от начала болезни поставлен диагноз геморрагический васкулит, смешанная форма.

Назначен 26.04.02 преднизолон в дозе 60 мг/сут. Состояние улучшилось, повторная геморрагическая сыпь 12.06.02 на голенях расценена как аллергическая. На рентгенограмме органов грудной клетки от 30.04.02: легочные поля чистые, без очаговых и инфильтративных изменений; легочный рисунок остается избыточным на протяжении обоих легочных полей, больше в медиальных зонах, корни структурные; синусы свободны, купола диафрагмы четкие; сердечная тень расположена правильно, в поперечнике не расширена. 24 июня (через 2 мес после лечения) преднизолон отменен. Через 2 дня после отмены с 26.06.02 в связи с лихорадкой вновь назначен преднизолон 30 мг/сут на 2 недели с переходом на альтернирующий курс и с полной отменой в конце августа. Амбулаторно наблюдалась нефрологом. Периодически отмечались отеки на голенях и стопах. В анализе мочи: белок — 0,075 г/л, эритроциты — 25–30 в п/зр.

В нашу клинику впервые поступила 17 октября 2002 г. (через 6 мес. от начала заболевания).

При поступлении: пастозность на тыльной поверхности стоп, отечность голеностопных и мелких суставов кистей с деформацией.

Результаты обследования

Показатели периферической крови в пределах нормы.

В анализе мочи: протеинурия до 0,216 г/сут, лейкоциты — 2–6 в п/зр, эритроциты — 9–11–10–15 в п/зр.

Спирография: небольшое снижение ЖЕЛ при нормальных других показателях.

При УЗИ почек видна уплотненная околопочечная клетчатка.

На рентгенограмме грудной клетки: значительное обогащение легочного рисунка.

Учитывая сочетание двух клинических синдромов (геморрагического альвеолита и латентного гломерулонефрита со стойкой гематурией), у больной был заподозрен МПА и с этой целью исследованы АНЦА, обнаружены цАНЦА в титре 1:64 (норма меньше 1:16).

Выявление их в положительном титре позволило впервые на 7-м месяце болезни сформулировать диагноз: микроскопический полиангиит с поражением легких (геморрагический альвеолит), почек (латентный гломерулонефрит с сохранной функцией почек), кожи (пурпура), ANCA-положительный.

Проводимая терапия: назначен преднизолон в суточной дозе 30 мг, пульс-терапия циклофосфаном 900 мг ежемесячно.

Дома после перерыва во введении циклофосфана 20.01.03 при хорошем состоянии в контрольном анализе мочи выявлены эритроциты до 200 в п/зр, в связи с чем повторно поступила в клинику.

При поступлении отмечались: пастозность голеней, единичные геморрагические высыпания на ногах, пальмарная эритема на ладонях и стопах, сетчатое ливедо на бедре, в легких жесткое дыхание.

Результаты обследования

В общем анализе крови: повышение СОЭ (40 мм/ч).

пАНЦА в прежнем титре, впервые выявлены АТ к кардиолипину (IgM и IgG — 1,5 нормы).

В общем анализе мочи сохранялись протеинурия 0,2 г/сут, эритроцитурия до 80 в п/зр.

УЗИ почек: экзогенность коркового слоя несколько повышена, кровоток в подкапсульной зоне обеднен, показатели периферического сопротивления на разных уровнях внутрпочечных сосудов в пределах нормы, лоханки смешанного типа, подчеркнуты стенки собирательного комплекса с обеих сторон.

В клинике продолжала лечение преднизолоном 0,4 мг/кг/сут (22,5 мг), проведена плановая терапия ЦФ 900 мг, усилена антиагрегантная терапия (тромбоас, курантил).

На этом фоне нормализовалась СОЭ, снизилась степень эритроцитурии (до 20 в п/зр). Выписана с рекомендациями продолжить терапию преднизолоном и циклофосфаном (пульс-терапия в интермиттирующем режиме). Лечение получала в течение 3 лет, суточная доза преднизолона снижена до поддерживающей, в настоящее время наблюдается у терапевта и ревматолога.

Заключение. Таким образом, у больной начало заболевания острое с лихорадкой, анемией (как результат геморрагического альвеолита). Наблюдались также полиартрит, пурпура, латентный нефрит. Но преобладающим в дебюте являлся легочный синдром. Отсутствие выраженного поражения почек, сравнительно ранняя диагностика по сравнению с первой больной, раннее назначение противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии приостановили прогрессирование болезни и привели к относительной ремиссии.

Для лечения МПА применяют:

- глюкокортикоиды в высоких дозах;
- цитостатики (циклофосфан) внутрь или в виде интермиттирующей пульс-терапии;
- плазмаферез (при альвеолярном кровотечении, БПГН, дыхательной или почечной недостаточности), синхронизиру-

ванный с пульс-терапией метилпреднизолоном и циклофосфаном;

- симптоматическую терапию;
- гемодиализ (при ХПН).

Принципы лечения соответствуют таковым при лечении системных заболеваний соединительной ткани. Это комплексность, этапность, длительность и непрерывность.

В целом выделяют следующие варианты течения МПА.

Молниеносное (фульминантное) — с легочным кровохарканьем, БПГН с олигурической ОПН.

Подострое — характерно для больных с нефротическим синдромом или БПГН.

Непрерывно рецидивирующее.

Латентное (абортное) — легкий альвеолит с эпизодами кровохарканья, суставной синдром, гематурический ГН без функциональных нарушений.

Рецидивы встречаются у 25–60% больных в сроки от 6 до 12 мес. и развиваются после отмены лечения или при снижении дозы базисных лекарственных препаратов [1, 2, 5]. Быстрая отмена или снижение дозы препаратов являются причиной быстрого прогрессирования болезни с фатальным исходом. Тяжелые рецидивы требуют более агрессивной терапии с назначением плазмозамещающих процедур.

Прогноз при МПА неблагоприятный. Пятилетняя выживаемость больных МПА составляет 55–68% [7], 6-летняя — 45%, при почечном варианте — 23% [2, 5, 6]. Причины смертельного исхода: легочные кровотечения, легочная и/или почечная недостаточность (ОПН, ХПН), лекарственные осложнения (инфекционные, другие).

Литература

1. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Верхняя Волга, 1999. 613 с.
2. Семенкова Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты. М., 2001. С. 41–48.
3. Adu D., Howie A.J., Scott D.G.I. et al. Polyarthritits and the kidney // Q. J. Med. 1987. Vol. 62. P. 221.
4. D'Agati V., Chander P., Nash M. et al. Idiopathic microscopic polyarteritis nodosa; ultrastructural observations on the renal vascular and glomerular lesions // Am. J. Med. 1986. Vol. 7. P. 95.

Реактивный артрит, ассоциированный с кишечной инфекцией

Д.В. Дагбаева, Е.С. Жолобова, Е.М. Перепелова

Реактивные артриты (РеА) — это воспалительные негнойные заболевания суставов, развивающиеся вследствие иммунных нарушений после кишечной или урогенитальной инфекции. В преобладающем большинстве случаев реактивные артриты ассоциируются с острой или персистирующей кишечной инфекцией, вызываемой энтеробактериями (чаще *Schigella Flexneri*, *Schigella Zonne*, *Schigella Newcastle*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*), и с острой или персистирующей урогенитальной инфекцией, вызываемой *Chlamydia trachomatis* [1, 2, 3, 4, 10].

В развитии реактивных артритов основное значение придается не только инфекции, но и наследственной предрасположенности. Реактивный артрит развивается преимущественно у генетически предрасположенных лиц — носителей HLA-B27 антигена, который встречается у 65–85% больных с этой патологией. Имеются данные, что у носителей HLA-B27 после перенесенной кишечной и урогенитальной инфекции реактивный артрит развивается в 50 раз чаще, чем у лиц, не имеющих этого антигена гистосовместимости [4, 5, 6].

Существует несколько гипотез патогенетических механизмов развития реактивного артрита. Наиболее популярной является гипотеза перекрестной толерантности, или молекулярной мимикрии, в соответствии с которой существует антигенное сходство между микробным антигеном и HLA-B27 антигеном. В результате этого в организме развивается иммунный ответ как на инфекцию, так и на органы и ткани самого организма, которые в наибольшей степени экспрессируют молекулы HLA-B27. В соответствии с другой гипотезой плазмиды микроба встраивается

в HLA-B27 антиген, нарушая иммунный ответ на инфекцию, идет агрессия против микроба и против собственных клеток организма. Третья гипотеза — клеточно обусловленная. В норме антигены гистосовместимости I класса, взаимодействуя с пептидами микроорганизма, представляют его Т-лимфоцитам, ответственным за формирование иммунного ответа на инфекцию. При нарушении этих взаимоотношений происходят снижение количества Т-супрессоров и трансформация В-лимфоцитов в плазматические клетки с выработкой антител к собственным тканям [4, 5, 6, 8, 14].

Кроме того, известно, что наличие HLA-B27 ассоциировано со сниженной фагоцитарной активностью макрофагов. Фагоцитарный иммунодефицит обусловлен и функциональным дисбалансом системы цитокинов [4, 5, 15].

Таким образом, реактивный артрит является уникальной моделью трансформации инфекционного процесса в иммуновоспалительный, и изучение механизмов его развития может помочь в понимании патогенеза других воспалительных заболеваний суставов.

Классическим клиническим проявлением реактивного артрита является болезнь Рейтера, которая характеризуется классической триадой клинических симптомов — уретрит, конъюнктивит, артрит. Болезнь Рейтера, ассоциированная с кишечной инфекцией, характеризуется более выраженной остротой клинической картины. Характерен асимметричный олигоартрит, чаще нижних конечностей.

Реактивный артрит у детей характеризуется многообразием клинических проявлений и вариабельностью течения, что нередко приводит к диагностическим ошибкам, несвоевременному началу этиопатогенетической терапии и как следствие этого хронизации патологического процесса. В преобладающем большинстве случаев прогноз РеА благоприятен, полное выздоровление в течение 6–12 месяцев наблюдается у 80–90% пациентов. Возможны, однако, рецидивы заболевания, а также хроническое течение РеА. Несмотря на отсутствие внесуставных проявлений, у этих детей имеется высокий риск развития ювенильного спондилоартрита [3, 4, 6].

Диагноз реактивного артрита ставится на основании диагностических критериев, принятых на III Международном совещании по реактивным артритам в Берлине в 1995 г. [9].

Диагностика РеА основывается на клиничко-анамнестических данных, включающих наличие характерного суставного синдрома, связанного с инфекционным процессом. В связи с тем что инфекция, предшествующая развитию РеА, не всегда бывает ярко выражена, в процессе диагностики особую значимость имеют данные дополнительных лабораторных исследований. Для определения титра специфических антител к возбудителям кишечной инфекции обычно используется реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), реже реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) или реакция агглютинации.

Большинство ревматологов предполагают, что при постэнтероколитических артритах ко времени развития суставного синдрома инфекционный процесс заканчивается. Считают, что использование антибиотиков при энтерогенных РеА в большинстве случаев не эффективно и не оказывает существенного влияния на течение реактивного артрита [11, 12].

В то же время часть ревматологов считает, что связь РеА с инфекционным процессом доказана и антибактериальная терапия обязательна в лечении этого заболевания [13].

В настоящее время изучается эффект комбинированного применения антибиотиков с базисными препаратами (метотрексат, сульфасалазин и др.), включая ингибиторы ФНО- α [7, 10].

Клиническое наблюдение. Больной Ш. И., 11 лет, наблюдается в клинике детских болезней ММА им. И.М. Сеченова с августа 2006 г.

Клинический диагноз: хронический реактивный артрит, ассоциированный с кишечной инфекцией, HLA-B27, активность II ст., рентгенологическая стадия I ст., НФ II ст. Хронический НР-ассоциированный гастрит. Хронический дуоденит. Дискинезия желчевыводящих путей. Вторичные изменения поджелудочной железы. Дисбактериоз кишечника II ст. Малые аномалии развития сердца. Хронический тонзиллит. Тубинфицированность.

Поступил впервые в клинику 30.08.06 с жалобами на боли, припухлость, ограничение движений в правом коленном и правом голеностопном суставах, в межфаланговых суставах 3-го пальца правой кисти.

Анамнез жизни: ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне герпетической инфекции, 1-х родов в срок, масса при рождении 3750 г, рост 53 см. На грудном вскармливании находился до 4 месяцев. Раннее психомоторное развитие ребенка

без особенностей. Профилактические прививки получил по календарю. Реакция Манту с 2 ТЕ проведена 07.09.06 — 8-мм папула (2005 г. — 8-мм папула). Перенесенные заболевания: в период новорожденности не болел, на 1-м году жизни — редкие ОРВИ, перенес КИНЭ, на 2-м году практически не болел. В последующем болел редко ОРВИ, с 7 лет — часто ОРВИ, хронический тонзиллит. Детскими инфекциями не болел. Аллергический анамнез: отмечалась крапивница на конфеты «Рафаэлло».

Семейный анамнез: мальчик от молодых здоровых родителей, у бабушки по материнской линии — остеоартроз.

Анамнез заболевания: болен с 27.05.06. В дебюте заболевания у мальчика был кишечный синдром в виде тошноты, рвоты, болей в животе и жидкого стула, который купировался на фоне приема смекты, хилак форте. Одновременно остро появились признаки артрита правого коленного сустава. Отмечалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр. По поводу правостороннего гонита неоднократно обращался к врачу-хирургу Филатовской больницы. Лечился амбулаторно, получал кларитин, аспирин, местное лечение без эффекта. По поводу экссудативных изменений правого коленного сустава 12.07.06 произведена пункция сустава, получено 35 мл синовиальной жидкости, назначен найз, который получал в течение недели.

Результаты обследования: в общем анализе крови — повышение СОЭ до 32 мм/ч.

В общем анализе мочи — лейкоциты до 35–40 в п/зр, эритроциты — 30–35 в п/зр, в анализах мочи по Нечипоренко — лейкоцитов 15 500, эритроцитов 2500.

По поводу мочевого инфекции проводилась антибактериальная терапия (амоксиклав, фурагин). При контрольном анализе мочи по Нечипоренко: лейкоцитов до 6000. Получал роцефин внутримышечно, неграм. На 3-й день антибактериальной терапии повышение температуры тела до фебрильных цифр, ухудшение суставного синдрома, назначен ортофен.

В связи с неэффективностью терапии направлен в клинику детских болезней ММА им. И.М. Сеченова.

При поступлении в отделение состояние средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации. Мальчик астенического телосложения, вес 32 кг, рост 148 см. Кожные покровы чистые,

бледные, периорбитальные тени. Микролимфаденопатия. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные, систолический шум в V точке. ЧСС — 98 уд./мин. АД — 95/60 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Живот доступен глубокой пальпации, мягкий, болезненный в правом подреберье. Печень +1,5 см из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул неустойчивый. Мочеиспускание не нарушено.

Суставной синдром в виде экссудативно-пролиферативного характера изменений в области пястно-фалангового и межфаланговых суставов 3-го пальца правой кисти, правого коленного и правого голеностопного суставов с ограничением движений в них. Отмечалось незначительное повышение местной температуры в области правого коленного и правого голеностопного суставов. Определялись энтезопатии в области грудного отдела позвоночника, в области тыльной поверхности правой стопы, талалгии больше справа.

Результаты обследования

В общем анализе крови СОЭ — 48 мм/ч, умеренный лейкоцитоз, повышен уровень тромбоцитов до 500 тыс.

Биохимический анализ крови без особенностей.

Иммунологический анализ крови: повышение уровня IgA — 470 мг% (50–300 мг%), С-реактивный белок — +++++, ревматоидный фактор — отрицательный; антитела к двуспиральной ДНК и антиядерные антитела — не выявлены; антистрептолизин-О отсутствует; антитела к кардиолипину IgG — 60,93 МЕ/мл (0–23 МЕ/мл), IgM — 13,69 МЕ/мл (0–26 МЕ/мл).

Иммуногенетическое обследование: A2, A45 (12), B27, DRB1 — 01, 07.

Серологическое исследование крови на хламидийную инфекцию: результат отрицательный.

Исследование соскоба с конъюнктивы на хламидии: хламидии не обнаружены.

Исследование соскоба из уретры на хламидии: хламидии не обнаружены.

Серологическое исследование крови на микоплазменную и уреоплазменную инфекции: антигенов и антител к ним не выявлены.

Серологическое исследование крови на кишечные инфекции: выявлены антитела к шигеллам Зонне в титре 1:400+++; шигеллам Флексер 1:200+++; шигеллам Ньюкасла 1:50+++; к сальмонел-

лезному комплексу — не выявлено; к бактериям псевдотуберкулеза 1:50++; иерсиниям O3 — 1:400+++ и иерсиниям O9 — 1:50+++.

Общий анализ мочи: патологии не выявлено.

Копрограмма: мышечные волокна без исчерченности+, нейтральный жир++, перевариваемая клетчатка+ (нарушение переваривания).

Анализ кала на дисбактериоз: снижение бифидо- и лактобактерий, избыточный рост условно-патогенной флоры (цитробактер).

ЭКГ: синусовый ритм. Нормальное направление электрической оси сердца. Нарушены метаболические процессы миокарда.

ЭхоКГ: МАРС — дополнительная хорда в полости левого желудочка, аномальное крепление хорды между головками папиллярных мышц, добавочная папиллярная мышца. Размеры полостей сердца, толщина миокарда в пределах нормы. Насосная, сократительная и диастолическая функции ЛЖ не нарушены. Легочная артерия не расширена, давление в ней не повышено.

ЭГДС: терминальный эзофагит. Антральный гастрит. Дуоденит (взята биопсия из антрального отдела желудка).

Гистологически: хронический диффузный антральный гастрит, обострение. НР — 5–7 в п/зр.

УЗИ органов брюшной полости: желчный пузырь с лабильным изгибом в теле. Небольшое увеличение поджелудочной железы.

УЗИ почек: патологии не выявлено.

УЗИ коленных суставов: справа по передней поверхности жидкость в верхнем и боковых заворотах. Синовиальная оболочка 3,5 мм (норма до 3 мм).

Слева жидкость не визуализируется. Синовиальная оболочка не визуализируется. Хрящ — 3,6 мм (норма).

По задней поверхности справа: хрящ не визуализируется, жидкость в задних заворотах. Слева: хрящ — 2,8 мм (норма).

Суставные поверхности ровные с 2 сторон. Суставные щели не изменены.

Рентгенография коленных суставов: соотношение в них не нарушено. Справа проекционное увеличение суставных концов за счет утолщения мягких тканей. Суставные концы поротичны, больше справа. Суставные щели не изменены. Суставные поверхности четкие, ровные.

МРТ правого коленного сустава: костные концы костей, образующих правый коленный сустав, — без признаков травми-

ческих повреждений. В области дистального метадиафиза правой бедренной кости очаговые изменения внутрикостной структуры нерезко гипоинтенсивные в E1 и в T2, по-видимому, соответствующие жировой дистрофии.

Суставной хрящ утолщен, отечен. Суставная сумка утолщена. Жидкость в суставе в небольшом количестве, преимущественно в позадинадколенниковом завороте, в меньшей степени в боковых заворотах. Мениски без признаков травматических повреждений. Связочный аппарат прослеживается, без особенностей.

Консультация окулиста: ангиопатия.

Консультация фтизиатра: реакция Манту от 07.09.06 — 8-мм папула. Заключение: тубинфицированность. В проведении химио-профилактического лечения не нуждается.

В клинике получал лечение: вольтарен 50 мг в сутки, кальций-D₃-Никомед 500 мг в сутки, лосек мапс 20 мг в сутки, по поводу выявленной инфицированности бактериями кишечной группы проведен курс антибактериальной терапии амикацином по 500 мг/сут внутримышечно № 7 с последующим назначением линекса. В качестве базисной терапии под контролем лабораторных показателей назначен сульфасалазин 1000 мг/сут (30 мг/кг). Проведена пункция правого коленного сустава, получено 2,0 мл густой вязкой синовиальной жидкости, внутрисуставно введен 1,0 г дипроспана.

За время клинического наблюдения в период обследования отмечалось нарастание суставного синдрома, в патологический процесс были вовлечены левый локтевой, плюснефаланговый и межфаланговый суставы 1-го пальца правой стопы.

На фоне проводимой терапии наметилась положительная динамика. Мальчик стал активнее, улучшился эмоциональный тонус, появился аппетит. Значительно уменьшились экссудативного характера изменения в области межфаланговых суставов 3-го пальца правой кисти, левого локтевого, правого коленного и правого голеностопного суставов, плюснефалангового и межфалангового суставов 1-го пальца правой стопы, увеличился объем движений в заинтересованных суставах.

В удовлетворительном состоянии мальчик выписан домой с рекомендациями: наблюдение педиатра по месту жительства, прием сульфасалазина 1000 мг/сут под контролем общего и биохимического анализов крови, повторная госпитализация для проведения контрольного обследования и коррекции терапии через 3 месяца.

При повторной госпитализации в клинику детских болезней через 3 мес. сохраняется незначительная болезненность при крайних движениях в правом коленном суставе, в межфаланговых суставах 3-го пальца правой кисти.

Состояние при поступлении удовлетворительное, вес 33 кг, рост 150 см (прибавил в весе 1 кг, вырос на 2 см). Суставной синдром в виде пролиферативного характера изменений в области межфаланговых суставов 3-го пальца правой кисти, правого коленного сустава с ограничением крайних движений в них. Ригидности позвоночника, энтезопатий нет, талалгии слабовыраженные.

Результаты обследования

В общем анализе крови СОЭ — 23–8 мм/ч.

Биохимический анализ крови: все биохимические показатели в норме.

Иммунологические показатели в пределах нормы.

С-реактивный белок, РФ, АНФ, АТ к ДНК — отрицательные, АСЛО — 0.

Серологическое исследование крови на кишечные инфекции: АТ к шигеллам Флекснер в титре 1:50 ++ (снижение титра АТ).

Общий анализ мочи: без изменений.

В клинике получал лечение: сульфасалазин 1000 мг/сут (по 500 мг 2 раза в день), вольтарен 25 мг/сут заменен на мелоксикам (мовалис) 7,5 мг/сут однократно вечером, кальций-D₃-никомед 500 мг/сут, нексиум 20 мг/сут.

За время клинического наблюдения состояние с положительной динамикой. Улучшилось самочувствие. Уменьшились деформация и болезненность в области межфаланговых суставов 3-го пальца правой кисти, правого коленного суставов, практически восстановился объем движений в заинтересованных суставах.

В удовлетворительном состоянии мальчик выписан домой под наблюдение по месту жительства с рекомендациями продолжить прием сульфасалазина в дозе 1000 мг/сут под контролем лабораторных показателей.

У данного больного показана роль кишечной инфекции в развитии реактивного артрита. Спустя 3 месяца после перенесенной острой кишечной инфекции у пациента выявлялись антитела к бактериям кишечной группы в диагностических титрах. После проведения антибактериальной терапии с использованием амикацина маркеры кишечной группы перестали определяться. К сожалению, ребенок имеет иммуногенетический маркер HLA-B27, что