

С.С. Постников<sup>1</sup>, В.П. Нажимов<sup>2</sup>, А.Б. Фролов<sup>2</sup><sup>1</sup> Российский государственный медицинский университет, Москва<sup>2</sup> Российская детская клиническая больница, Москва

## Редкий случай системной склеродермии у ребёнка четырёх месяцев

В СТАТЬЕ ПРИВОДИТСЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ РЕДКОГО СЛУЧАЯ СКЛЕРОДЕРМИИ С НАЧАЛОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЁННОСТИ. В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ОТМЕЧАЛИСЬ ЯВЛЕНИЯ СИСТЕМНОГО ВАСКУЛИТА: ОБИЛЬНАЯ ПЯТНИСТАЯ СЫПЬ СИНЮШНО-КРАСНОГО ЦВЕТА С АТРОФИЕЙ В ЦЕНТРЕ, ПЛОТНЫЕ ОТЕКИ ГОЛЕНЕЙ И ГОЛЕНОСТОПНЫХ СУСТАВОВ, НЕКРОЗ КОНЦЕВОЙ ФАЛАНГИ ЛЕВОГО МИЗИНЦА, ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ. В ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ХАРАКТЕРНЫМИ БЫЛИ: НАЛИЧИЕ ТРЁХ СТАДИЙ РАЗВИТИЯ СКЛЕРОДЕРМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА — ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ, УПЛОТНЕНИЯ И АТРОФИИ; ДЕЗОРГАНИЗАЦИЯ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН ДЕРМЫ; ОЧАГИ ОБЫЗВЕЩЕНИЯ НА ГРАНИЦЕ ДЕРМЫ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ; МНОЖЕСТВЕННЫЕ ЯЗВЫ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШОК, ПЕРФОРАЦИЯ ОДНОЙ ИЗ КОТОРЫХ ПОСЛУЖИЛА ПРИЧИНОЙ ПЕРИТОНИТА И СМЕРТИ БОЛЬНОЙ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ВАСКУЛИТ, СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ.

### Контактная информация:

Постников Сергей Сергеевич,  
доктор медицинских наук,  
профессор кафедры клинической  
фармакологии Российского  
государственного медицинского  
университета

Адрес: 117513, Москва,  
Ленинский проспект д. 117,  
тел. (495) 936-90-28

Статья поступила 22.11.2005 г.,  
принята к печати 09.03.2006 г.

Системная склеродермия (ССД) относится к диффузным болезням соединительной ткани и известна ещё с XVII века. Однако подлинные причины, вызывающие нарушение коллагена и поражение преимущественно стенки мелких артерий, артериол и капилляров до сих пор остаются неизвестными.

Обычно подчёркивается важная роль нарушений клеточного и гуморального иммунитета в патогенезе склеродермии [1–3]. Вместе с тем допускается, что это заболевание может начинаться в любом возрасте, даже у новорождённых [4–6]. У них, в силу возрастных особенностей, мала вероятность развития аутоиммунных реакций и, следовательно, должны существовать какие-то другие механизмы, лежащие в основе этого тяжёлого заболевания.

Возможно, что по мере накопления, систематизации и анализа данных, подобных представленным ниже, в существующую классификацию склеродермии (ограниченная, системная) придется внести и повозрастное её деление — на склеродермию у детей грудного возраста, связанную с какими-то врождёнными причинами и склеродермию у детей старшего возраста, преимущественно, аутоиммунного характера.

Девочка четырех месяцев (и/б № 13337) поступила в РДКБ 12.10.04 г. с диагнозом — первичное иммунодефицитное состояние.

Из анамнеза известно, что девочка родилась от второй, нормально протекавшей беременности у молодых здоровых родителей, первых срочных родов (первая беременность закончилась медицинским абортom). Вес при рождении — 3250 г, длина тела — 53 см. В роддоме проведены без осложнений прививки от гепатита В и БЦЖ. Наследственность по болезням соединительной ткани не отягощена.

Мать считает ребёнка больным с первых дней жизни, когда на тыле правой стопы ею было отмечено небольшое пятно синюшного цвета. Со второй недели жизни количество таких пятен стало увеличиваться, и появились признаки анемии. С диагнозом «васкулит» девочка была госпитализирована в отделение патологии новорождённых детской больницы, где лечилась мидекамицином, циннаризином, хлоропирамином, инозином, и оттуда была выписана

S.S. Postnikov<sup>1</sup>, V.P. Nazhimov<sup>2</sup>, A.B. Frolov<sup>2</sup><sup>1</sup> Russian State Medical University, Moscow<sup>2</sup> Russian Children Clinical Hospital, Moscow

## Rare case of systemic sclerosis in a child aged 4 months

THE ARTICLE PROVIDES A CLINICAL AND MORPHOLOGIC DESCRIPTION OF A RARE CASE OF SYSTEMIC SCLEROSIS ALONG WITH THE BEGINNING OF THE DISEASES DURING THE INFANCY. IN THE CLINICAL PICTURE, THE RESEARCHERS IDENTIFIED OCCURRENCES OF THE SYSTEMIC VASCULITIS: ABUNDANT CYANOTIC AND RED SPOTTY RASH WITH ATROPHY IN THE MIDDLE, THICK EDEMAS OF LEGS AND ANKLES, NECROSIS OF THE NAIL BONE OF THE LEFT LITTLE FINGER, BANTI'S SYNDROME. IN THE HISTOLOGICAL PICTURE, MOST CHARACTERISTIC PECULIARITIES WERE: 3 STAGES OF SYSTEMIC SCLEROSIS PROCESS DEVELOPMENT — INFLAMMATION, HARDENING AND ATROPHY; DISORGANIZATION OF COLLAGENOUS CORIUM FIBERS; NIDI OF CALCIFICATION ALONG THE BORDERLINE OF CORIUM AND HYPODERM; MULTIPLE ULCERS OF SMALL AND LARGE INTESTINES, PERFORATION OF ONE OF WHICH CAUSED PERITONITIS AND FATAL OUTCOME OF THE PATIENT.

**KEY WORDS:** INFANTS, VASCULITIS, SYSTEMIC SCLEROSIS.

с небольшим улучшением. Однако, количество синюшных пятен продолжало увеличиваться, на тыльной поверхности левой кисти в центре пятна сформировалась некротическая корочка, отмечался также некроз концевой фаланги левого мизинца. Ребёнок стал беспокойным, плохо прибавлял в весе.

При поступлении в РДКБ состояние тяжёлое, ребёнок беспокоен, плачет. Отмечается задержка психомоторного развития, выраженная гипотрофия (длина тела — 60 см, масса тела — 4300 г) со снижением тургора тканей и мышечного тонуса. Кожа бледная с многочисленными макулёзными элементами на лице, теле, конечностях неправильной формы, синюшно-красного цвета с атрофией в центре, местами сливного характера. На тыльной поверхности левой кисти в центре пятна — корочка, концевая фаланга левого мизинца некротизована. На коже множественные, различного размера и формы белые пятна, несколько западающие по отношению к поверхности. Кожа на нижних конечностях плотная, отёчная, не собирается в складки. Контуры голеностопных суставов сглажены, движения в них ограничены. Видимые слизистые бледные, чистые. В легких — пуэрильное дыхание, проводится во все стороны, хрипов нет. Тоны сердца чистые, звучные, ЧСС — 140 ударов в минуту. Живот обычной формы и размеров. Печень слегка уплотнена, выступает (как и селезенка) на 3 см из-под рёберной дуги. Физиологические отправления в норме. Температура тела — 37,6°C.

Общий анализ крови от 13.10.04 г.: эритроциты —  $4,9 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин — 113 г/л, лейкоциты —  $13,3 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы — 1%, сегментоядерные нейтрофилы — 44%, лимфоциты — 48%, моноциты — 6%, тромбоциты —  $135 \times 10^9/л$ , СОЭ — 3 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 14.10.04 г.: мочевина — 4,2 ммоль/л (норма 1,7–8,3), креатинин, 41 мкмоль/л (норма 53–106), билирубин общий — 13,9 мкмоль/л (норма 2–21), К — 3,6 ммоль/л (норма 3,6–6,3), Na — 139 ммоль/л (норма 135–152), Ca — 1,01 ммоль/л (норма 2,1–2,6), глюкоза — 5,06 ммоль/л (норма 3,5–6,1), ЛДГ — 363 МЕ/л (норма 10–320), АСТ — 123 МЕ/л (норма 10–42), АЛТ — 106 МЕ/л (норма 10–45), холестерин — 2,0 ммоль/л (норма 3,6–5,8).

Общий белок — 55 г/л (норма 65–83), альбумин, — 59,8% (норма 35–52),  $\alpha_1$ -глобулин — 3,9% (норма 1,6–2,72),  $\alpha_2$ -глобулин — 10,9 (норма 5,83–8,81),  $\beta$ -глобулин — 13,4% (норма 6,22–8,44),  $\gamma$ -глобулин — 12% (норма 5,29–9,97).

Иммунологическое исследование крови от 15.10.04 г.: IgA — 43,3 мг/дл (норма 27–72), IgM — 71,3 мг/дл (норма 25–60), IgG — 847 мг/дл (норма 228–636).

Маркеры гепатитов В, С, цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмоза — отрицательные.

В связи с подозрением на лимфому 16.10.04 г. была произведена биопсия кожи, которая не выявила признаков этого заболевания.

По характеру поражений исключался также гистиоцитоз X (миелограмма от 28.10.04 г. соответствовала возрасту).

В связи с продолжающимся субфебрилитетом и появлением массивной лейкоцитурии (анализ мочи от 17.10.04 г.) был назначен комбинированный антибактериальный препарат цефоперазон/сульбактам в дозе 200 мг в сут, после чего произошла быстрая нормализация температуры тела и лабораторных показателей.

25.10.04 г. после введения прикорма в виде фруктового пюре, у ребёнка появился жидкий стул с примесью зелени, метеоризм, боли в животе. С учётом этого были добавлены линекс, диоктаэдрический смектит, инфузион-

ные растворы. Однако ожидаемого эффекта получено не было: сохранялись боли в животе, девочка продолжала терять в весе. С 30 на 31.10.04 г. состояние ребёнка резко ухудшилось: появилась гектическая лихорадка, усилился метеоризм и боли в животе, отмечалась повторная рвота. Проведена рентгенография брюшной полости и были выявлены признаки наличия в брюшной полости воздуха. Ребёнок был экстренно оперирован. При вскрытии брюшной полости под давлением выделилось около 200 мл жидкого кишечного содержимого. Из правой подвздошной ямки удалено 200 мл гнойного содержимого. При ревизии кишечника обнаружены два перфорационных отверстия в подвздошной кишке до 0,5 см в диаметре на расстоянии 15 см от илеоцекального угла. Выполнена резекция 15 см подвздошной кишки. Приводящий и отводящий концы выведены через отдельный разрез в правой подвздошной области в виде «двустволки». Брюшная полость промыта 2 литрами физиологического раствора с диоксидом, оставлены 3 дренажа, которые выведены через отдельные разрезы. Назначены метронидазол и меропенем. Ребёнок переведен на искусственную вентиляцию легких.

После операции состояние больной на короткое время улучшилось, но затем вновь резко ухудшилось и 03.11.04 г., при нарастании интоксикации и дыхательной недостаточности девочка скончалась. Направлена на патологоанатомическое исследование с диагнозом: системный васкулит (с поражением кожи и кишечника, вовлечением печени и почек), сепсис, гипотрофия 3 степени.

**Заключение морфолога.** Основное заболевание. Системная склеродермия: многочисленные очаговые, бляшечные и пятнистые очаги (синюшного и белесоватого цвета — склероатрофический лихен) на коже, резко выраженного отёка и набухания дермы с подлежащими тканями, признаками дезорганизации коллагеновых волокон дермы (преимущественно на голенях), очаги обызвествления на границе дермы и подкожной клетчатки (синдром Тибьержа–Вейссенбаха), некроз дистальной фаланги левого мизинца; продуктивный васкулит сосудов кожи, лёгких, кишечника, множественные язвы слизистой тонкой и толстой кишки, тромбоз сосудов подслизистого слоя; инфаркты почек (рис. 1–9).

**Осложнения.** Перфорация подвздошной кишки с развитием разлитого калового перитонита (рис. 10). Операция: резекция подвздошной кишки, дренирование брюшной полости, наложение двуствольной илеостомы (31.10.04 г.). Дистрофия паренхиматозных органов. Миогенная дилатация полостей сердца. Отёк и набухание головного мозга, умеренный отек лёгких.

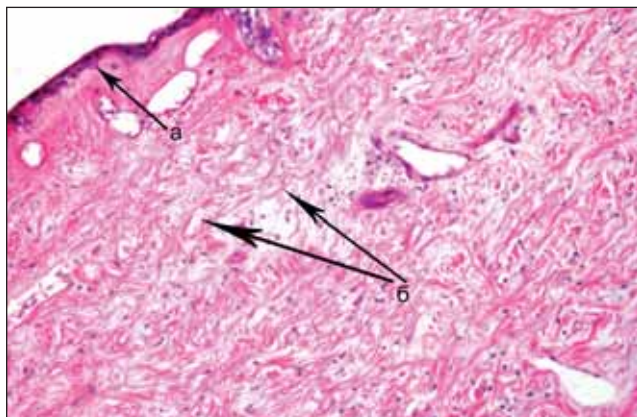
#### **Заключение.**

Описываемый случай ССД, несомненно, представлялся трудным для диагностики по объективно-субъективным причинам: вследствие чрезвычайной редкости заболевания с началом в неонатальном периоде и привычного представления о ССД, как патологии детей старшего возраста. Хотя, в принципе, диагноз ССД был возможен, поскольку в клинической картине наблюдались характерные проявления этого заболевания: плотные отёки голеней и голеностопных суставов, пятнистая сыпь синюшного и белесоватого цвета с атрофией в центре и асептический некроз концевой фаланги левого мизинца.

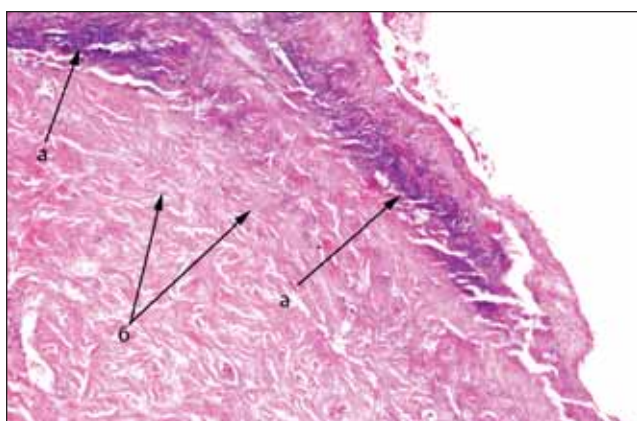
Казуистика позволяет лучше понять природу заболевания. Поэтому собрание и изучение подобных случаев специалистами в области системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) поможет создать целостную картину ССД у детей грудного возраста, которая (при всей схожести клинико-морфологических данных) имеет, по-



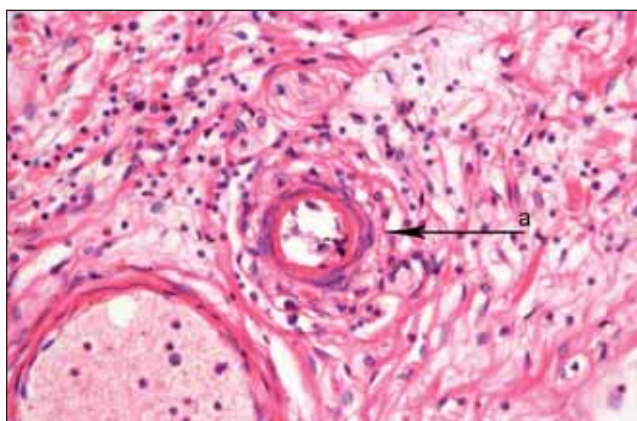
**Рис. 1.** Кожа. Атрофия эпидермиса (а), дезорганизация коллагеновых волокон дермы (б), рассеянный лимфогистиоцитарный инфильтрат в дерме. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 50



**Рис. 2.** Склеротические изменения в коже. Стрелками указано: а) очаги некрозов, б) гиалиноз дермы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 50

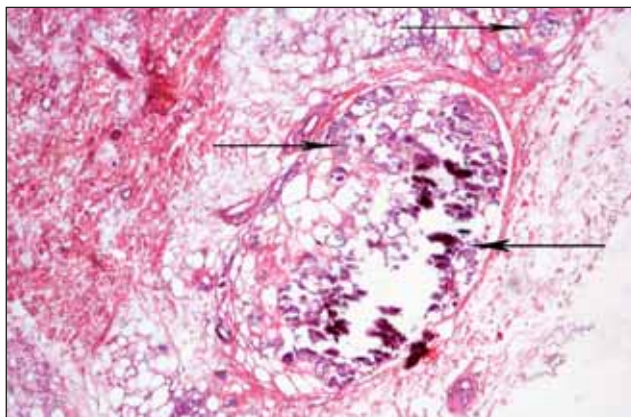


**Рис. 3.** Дерма. Выраженный отёк дермы, набухание коллагеновых волокон, рассеянный воспалительный инфильтрат, продуктивный артериит (а) с фибриноидным некрозом интимы артерии. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 250

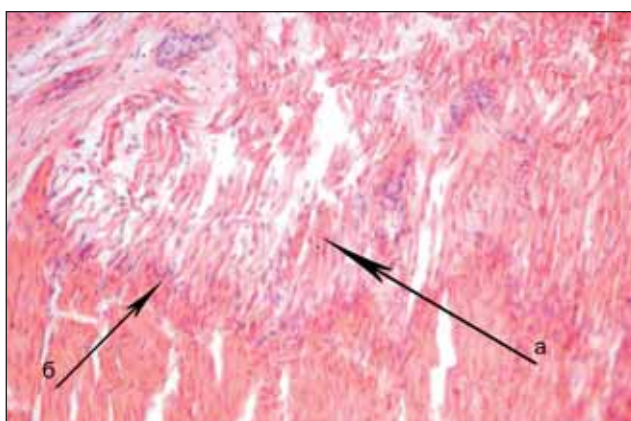


видимому, иную природу, чем ССД у старших детей. Следовательно, можно допускать, что ССД по патогенезу не однородна, т.е. имеет не только аутоиммунный характер. Другой важный вопрос — а изменилось бы что-нибудь в лечении и исходе заболевания при своевременном диагнозе в описываемом случае? Думаем, что нет. На заклю-

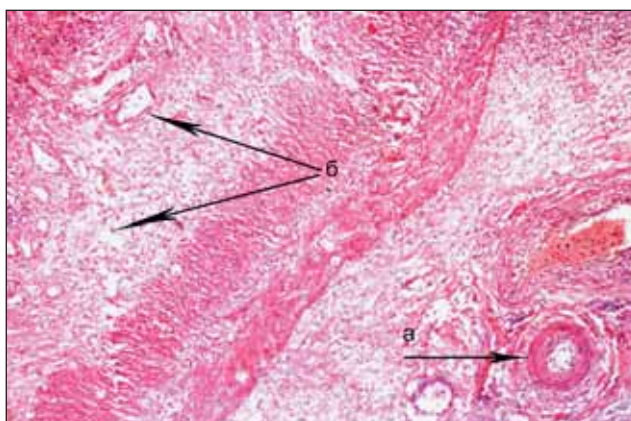
**Рис. 4.** Очаги петрификации на границе дермы и подкожной клетчатки. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100



**Рис. 5.** Очаг асептического некроза в мышце (а) голени, отграниченный формирующейся зоной демаркации (б). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 50



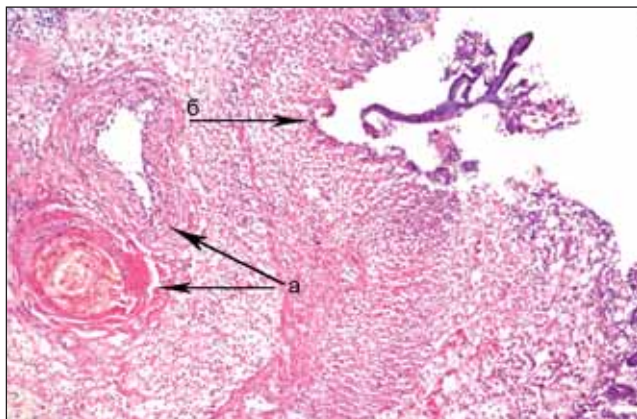
**Рис. 6.** Тонкая кишка. Экссудативно-продуктивный артериит в подслизистой оболочке кишки с фибриноидным некрозом интимы и части мышечной стенки (а), глубокий некроз (до мышечной пластинки) слизистой оболочки (б). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 70



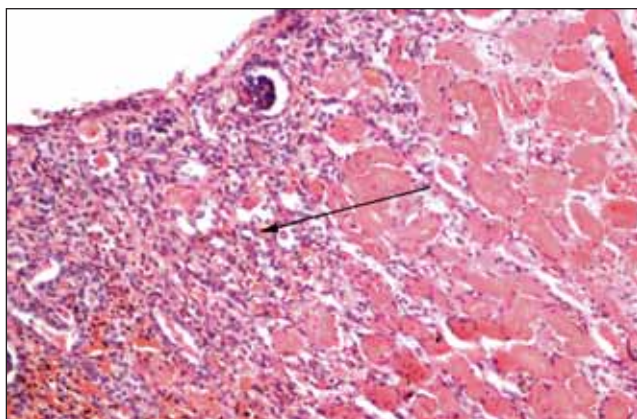
чительном этапе (при поступлении в РДКБ) ребёнок был уже в очень тяжёлом состоянии. В начале заболевания лечение также могло быть только симптоматическим. Кроме того, для ССД у детей раннего возраста, по мнению А.А. Яковлевой (1981 г.), характерно скоротечное и даже молниеносное течение.



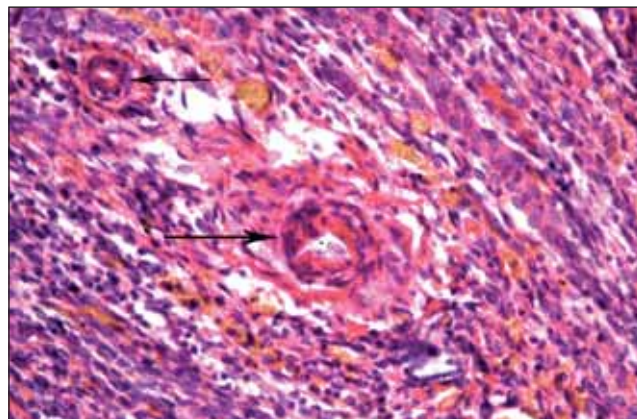
**Рис. 7.** Толстая кишка. Продуктивно-некротический артериит и флебит (а) в подслизистой оболочке, глубокая язва слизистой (б). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100



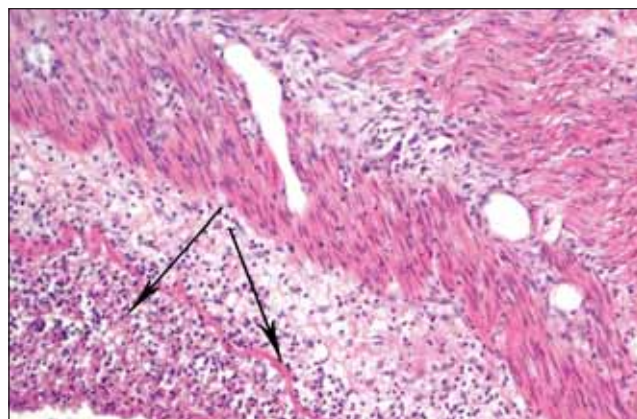
**Рис. 8.** Инфаркт почки с выраженной демаркационной зоной по периферии некроза. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100



**Рис. 9.** Почка. Продуктивно-некротический артериит дуговой артерии почки. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 250



**Рис. 10.** Тонкая кишка. Острый гнойный перитонит: отёк и массивная гнойная инфильтрация серозы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100



#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимирцев В.А., Авдеева Ж.И., Гусева Н.Г. и др. Изучение клеточного иммунного ответа на коллаген 1 типа у больных системной склеродермией // *Вопр. ревмат.* — 1982. — Т. 1. — С. 33–38.
2. Бутов Ю.С. Антиядерные антитела у больных системными заболеваниями // *Вестн. дерматол.* — 1980. — Т. 2. — С. 17–21.
3. Korn J.H. Immunologic aspects of scleroderma // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 1991. — V. 3. — P. 947–952.
4. Ammann A.J., Ware D.W. Collagen Vascular Disease (Rheumatic diseases) / *Pediatrics.* — 1972. — V. 16. — P. 380–381.
5. Уварова Н.Н. // Клиническая картина и течение системной склеродермии у детей. — Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1989. — 47 с.
6. Студеникин М.Я., Яковлева А.А. Детская артрология. Системная склеродермия. — М.: Медицина, 1981. — С. 345–350.
7. Грибенюк В.Н. Ограниченная склеродермия у детей // *Медицина для специалистов.* — 2005. — Т. 12, № 3. — С. 1–7.