

Синдром Рейнольдса

Номер статьи: ORPHA 779

Резюме

Синдром Рейнольдса (СР) представляет собой аутоиммунное заболевание, характеризующееся сочетанием первичного билиарного цирроза (ПБЦ) с ограниченной кожной системной склеродермией (ОКСС) (см. соответствующие термины).

Распространенность системной склеродермии (СС) у больных с ПБЦ составляет 5–15%. В свою очередь распространенность ПБЦ у больных с СС равняется около 2%. Женщины болеют чаще, чем мужчины.

Заболевание манифестирует в возрасте 30–65 лет. При синдроме Рейнольдса сочетаются симптомы ПБЦ (утомляемость, зуд, вызванный холестазом, гепатомегалия) и большинство признаков ОКСС (кальциноз кожи, изъязвление кожи пальцев, телеангиоэктазии на коже лица, кальциноз, феномен Рейно, вовлеченность пищевода и склеродактилия). В 50% случаев симптомы склеродермии предшествуют развитию ПБЦ. Примерно у 25–50% пациентов с впервые выявленным СР имеется гиперпигментация кожи и желтуха на более позднем этапе. Воспалительные артропатии наблюдаются примерно у 40% больных с ПБЦ. В некоторых случаях СР сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как синдром Шегрена, аутоиммунная гемолитическая анемия и (в одном случае) с тимомой (см. соответствующие термины). Возможно наличие перекрестных синдромов между узловой регенеративной гиперплазией печени (см. соответствующий термин), ПБЦ и ОКСС.

Патофизиологический механизм СР пока не установлен, однако предполагается, что заболевание имеет аутоиммунную природу. У белой женщины с СР была обнаружена гетерозиготная миссенс-мутация в экзоне 9 гена *LBR*. Считается, что эта мутация вызывает изменения в третичной структуре рецептора белка «ламина В». Мутации в гене *LBR* могут оказывать либо прямое патогенетическое действие, либо являться предрасполагающим фактором в сочетании с другими генетическими причинами и факторами окружающей среды.

Диагностика СР основывается на наличии клинических признаков ОКСС, симптомов ПБЦ, биохимических маркеров холестаза (повышение в крови уровня щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы и IgM), положительного теста на антимитохондриальные антитела, гистологических признаков негнойного деструктивного холангита и деструкции междольковых желчных протоков. Повышение уровня билирубина в крови является плохим прогностическим признаком. У больных с СР обнаруживаются специфические антитела, ассоциированные с обоими аспектами заболевания (антимитохондриальные антитела для ПБЦ и антицентромерные антитела/ антитела к топоизомеразе для СС) и соответствующие микроскопические патологические изменения в коже и печени. Кроме того, при СР было обнаружено повышение уровня клональных популяций Т-лимфоцитов CD8+ TCRBV3+.



Связь с первичным склерозирующим холангитом и СС встречается крайне редко. Холестаз у больных с СС может также быть отражением застойных явлений в печени, обусловленных недостаточностью кровообращения по правожелудочковому типу в случаях с тяжелой легочной гипертензией. Некоторые препараты (антибиотики, анаболические стероиды, противозачаточные средства, хлорпромазин, циметидин, эстрадиол) могут также вызывать холестаз, аналогичный таковому при ПБЦ.

Случаи СР являются единичными, однако изредка наблюдаются семейные случаи заболевания, тип наследования которых неизвестен.

Полностью излечить СР невозможно, лечение является в основном поддерживающим. Оно включает физиотерапевтические процедуры и лечение ПБЦ с помощью урсодезоксихолевой кислоты для нормализации показателей холестаза. Потенциально гепатотоксические препараты, такие как бозентан (в форме моногидрата) или метотрексат могут иногда использоваться для лечения проявлений СС, если уровни трансаминаз не превышают верхнюю границу нормы более чем в три раза и сохраняются на таком уровне в течение продолжительного времени.

Узловая регенеративная гиперплазия печени является редким осложнением у больных с СС. Прогноз, как правило, благоприятный, особенно, если применение УДХК было начато на ранних стадиях. Прогноз СР зависит от тяжести ПБЦ, однако он также зависит и от развития СС, поскольку для ОКСС характерен высокий риск развития легочной артериальной гипертензии. Регулярная оценка функциональных проб печени имеет большое значение для наблюдения за прогрессированием заболевания. Пожилой возраст, гипербилирубинемия, низкий уровень альбумина и признаки цирроза печени в образцах биопсии являются неблагоприятными прогностическими признаками. Выживаемость больных с СР является, по-видимому, более высокой, чем выживаемость больных с изолированным ПБЦ.

Рецензент документа оригинала: Pr Eric HACHULLA

Последнее обновление: ноябрь 2013 г.

Переведено: БФ «Настоящее будущее»

Рецензент документа перевода: Семенова Н.А.

Переведено: Декабрь 2014 г.

Данная статья была переведена при финансовой поддержке ЗАО «Рош-Москва» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

