

**«Медицинский университет Астана» АО**



# **Болезнь Шегрена**

**ВЫПОЛНИЛА: БАРАТ Ж.М**

**ГРУППА 616 ВБ**

# Болезнь Шегрена



- системное аутоиммунное заболевание, относящееся к диффузным болезням соединительной ткани; характеризуется поражением многих секретирующих желез, главным образом слюнных и слезных. Выделяют также синдром Шегрена (поражение слезных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита и слюнных желез по типу паротита), сопутствующий ревматоидному артриту, диффузным болезням соединительной ткани, гепатобилиарным заболеваниям и другим аутоиммунным болезням.

# БОЛЕЗНЬ (СИНДРОМ) ШЕГРЕНА



- Сочетание сухого кератоконъюнктивита, ксеростомии и хронического полиартрита было настолько детально описано шведским офтальмологом Шегреном (Шегрен, 1933),
- Для распознавания синдрома Шегрена используют триаду признаков:
  1. сухой кератоконъюнктивит
  2. ксеростомия и/или паренхиматозный паротит
  3. какое-либо заболевание, патогенез которого обусловлен аутоиммунным процессом.
- Наличие только двух первых признаков позволяет поставить диагноз "сухого синдрома" (болезни Шегрена, а всех трех - синдрома Шегрена (вторичного синдрома Шегрена). По обобщенным данным П.Хенкинд И Д.Голд (1973), - синдром Шегрена распознается у 9-34% больных РА, преимущественно с системными проявлениями.

# ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ



- болезни Шегрена изучены недостаточно. Наиболее распространено мнение об аутоиммунном генезе как болезни, так и синдрома Шегрена в связи с обширной лимфоидной (преимущественно В-лимфоцитарной) инфильтрацией пораженных слюнных и слезных желез, обнаружением циркулирующих аутоантител к клеткам эпителия протоков слюнных желез, IgM ревматоидных факторов, продуцируемых в лимфоидных инфильтратах слюнных и других желез.
- У многих больных выявляют гиперпротеинемию и гипер-гаммаглобулинемию с повышением количества иммуноглобулинов всех классов.
- При болезни Шегрена могут быть и другие иммунологические феномены - LE-клетки (у каждого пятого больного), антинуклеарные факторы.

# ПАТОМОРФОЛОГИЯ



- Как уже отмечалось, для болезни (синдрома) Шегрена характерно системное поражение экзокринных желез с их лимфоидной инфильтрацией и деструктивными изменениями ацинусов и секреторной недостаточностью. Изменения в малых слюнных железах коррелируют с изменениями в больших, поэтому исследование биоптатов губ приобрело большое диагностическое значение .

Основной гистоморфологической находкой является лимфоплазматическая инфильтрация ткани слюнной железы. Эти клеточные инфильтраты окружают протоки и ткань ацинусов. Эпителиальные клетки, выстилающие протоки, подвергаются дегенерации, стенки протока - деструкции, а сами протоки дилатации. Одновременно формируются так называемые миоэпителиальные клеточные островки.

- Иммунофлюоресцентные методы исследования инфильтрата показывают накопление РФ как в плазматических клетках, так и вокруг них. В результате хронического воспалительного процесса происходит атрофия секреторной ткани с постепенным замещением ее жировыми инфильтратами.

Морфологическая оценка степени деструкции выводных протоков малых слюнных желез с перидуктальной лимфоплазмноклеточной инфильтрацией показывает, что эти процессы наиболее выражены при болезни Шегрена, сочетающейся с РА, и в меньшей степени - при синдроме Шегрена в сочетании с ССД. Синдром Шегрена при СКВ занимает как бы промежуточное место. При последних двух заболеваниях деструктивные процессы преобладают над лимфоплазмноклеточной инфильтрацией.

Системный характер поражения экзокринных желез подтверждается изучением биоптатов желудка. У больных болезнью Шегрена морфологически обнаружен хронический атрофический гастрит с гистологическими изменениями, присущими гистологической картине биоптатов слюнных желез.

# Симптомы Болезни Шегрена:



- Постоянным признаком поражения слезных желез при Шегрене является снижение секреции слезной жидкости.
- Больные жалуются на ощущения жжения, "царапины" и "песка" в глазах.
- Нередко отмечаются зуд век, покраснение, скопление в углах вязкого белого отделяемого.
- Позднее появляются светобоязнь, сужение глазных щелей, снижается острота зрения.



- Вторым обязательным и постоянным признаком является поражение слюнных желез. Для него характерны увеличение слюнных желез. Нередко еще до появления этих признаков отмечаются
- сухость красной каймы губ,
- заеды,
- стоматит,
- увеличение регионарных лимфатических узлов,
- множественный кариес зубов.





- В начальной стадии болезни сухость во рту появляется только при физической нагрузке и волнении.
- В выраженной стадии сухость во рту становится постоянной, сопровождается потребностью запивать сухую пищу, желанием увлажнить рот во время разговора.
- Свободной слюны мало, она пенистая или вязкая. Язык сухой. Губы покрыты корочками.



- Сухость носоглотки с образованием сухих корок в носу, в просвете слуховых труб может приводить к временной глухоте и развитию отита.
- Сухость глотки, а также голосовых связок обуславливает осиплость голоса.
- Частым признаком является сухость кожи. Потоотделение может быть снижено.
- Сухость в горле, першение и царапание, сухой кашель и одышка являются частыми жалобами.



- Наряду с признаками "сухого синдрома" в клинической картине болезни Шегрена обнаруживаются различные системные проявления. Обычно отмечаются рецидивирующие артралгии. Однако нередко возникает полиартрит межфаланговых суставов кистей, реже - периартикулярный отек голеностопных суставов при развитии гиперглобули-немической пурпуры. Назначение противовоспалительной терапии купирует признаки артрита на 2-3 день. Наблюдения показали, что даже при часто рецидивирующем артрите мелких суставов не развивалось эрозивнодеструктивного процесса, что позволяло исключить у этих больных РА.

- Гипергаммаглобулинемическая пурпура наблюдается у 15-17% больных в виде типичных петехиальных гемморагических высыпаний в области нижней трети голеней, реже бедер и живота или гиперпигментации кожи гемосидеринового типа. Именно у этих больных особенно значительно увеличивается СОЭ, отмечаются гиперпротеинемия и гипергаммаглобулинемия поликлонального типа.
- Синдром Рейно наблюдается у половины больных. Они жалуются на повышенную зябкость и чувствительность к холоду и преходящее онемение кистей и стоп; реже выявляется классический двухфазный синдром Рейно.

Как правило, обнаруживается лимфаденопатия с преимущественным увеличением региональных подчелюстных, шейных и надключичных лимфатических узлов. В ряде случаев увеличение лимфатических узлов может быть значительным (псевдолимфомы).

- При болезни Шегрена могут наблюдаться симптомы полимиозита, бронхита и поражения легких по типу хронической пневмонии с лимфоидными инфильтратами, канальцевый ацидоз и редко диффузный гломерулонефрит.

Особенностью болезни (синдрома) Шегрена является частое развитие лекарственной аллергии к пенициллину, различным нестероидным противовоспалительным препаратам, "базисной" терапии и др.

При лабораторном обследовании у 50% больных обнаруживается умеренная нормохромная анемия и лейкопения. Возможно развитие иммунной нейтропении.

Диспротеинемия является наиболее частым и характерным признаком болезни Шегрена, сопровождается значительным повышением СОЭ, обнаружение ревматоидных и антинуклеарных факторов, повышением иммуноглобулинов всех трех классов.

# ЛЕЧЕНИЕ



- болезни (синдрома) Шегрена еще не разработано, хотя менее тяжелое течение основных проявлений синдрома Шегрена позволяет обсуждать значение систематической противовоспалительной и иммунодепрессивной терапии основных заболеваний. Поэтому, когда речь идет о лечении синдрома Шегрена, то общее системное его лечение определяется в первую очередь терапией основного заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия или хронический аутоиммунный гепатит). В то же время распознавание синдрома Шегрена при перечисленных заболеваниях ограничивает применение препаратов золота и Д-пенициллина из-за частого развития побочных реакций.

Препаратами выбора при синдроме Шегрена в сочетании с РА и другими системными заболеваниями должны быть цитостатические иммунодепрессанты в сочетании с ГКС в дозах, соответствующих активности и особенностям течения основного процесса.



- Системное лечение болезни Шегрена пока не разработано. Наличие у большинства больных различных клинических проявлений системности, таких как повышение температуры тела, стойкие, нередко мучительные полиартралгии, полиартрит и серозит, создает предпосылки для назначения активной терапии. Лечение всегда должно начинаться с нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) - бруфена по 1200-2000мг/сутки, вольтарена по 100-150мг/сутки, на-просина по 750-1000мг/сутки. Несмотря на высокую эффективность индольных производных, эти препараты едва ли должны быть препаратами первого выбора из-за частого развития у больных болезнью Шегрена нарушений функции желудочно-кишечного тракта. Длительность приема определяется эффективностью и переносимостью того или иного препарата, но чаще всего рекомендуется длительное лечение. В то же время необходимо учитывать, что, как и при любом '•' хроническом заболевании, при болезни Шегрена нередко спонтанные ремиссии или ремиссии, индуцированные НПВП.

- При полисерозите, лихорадке, стойком полиартрите, частом рецидивировании паротита показаны ГКС. Создается впечатление, что терапия ГКС, оказывая влияние на общие системные проявления болезни Шегрена, способствует более благоприятному течению паротита и "сухого" синдрома. При назначении ГКС уже в первые сутки нормализуется температура, в течение недели уменьшаются размеры околоушных желез, больные отмечают уменьшение сухости во рту и глазах. Преднизолон обычно назначают в дозе 10-40 мг/сутки в зависимости от выраженности процесса.

Цитостатическая иммунодепрессивная терапия также не разработана, цитостатики в сочетании с ГКС показаны при высокой иммунной активности (высокие титры РФ, циркулирующих иммунных комплексов и др.), сопровождающей стойкий хронический паротит, развитие генерализованной лимфаденопатии по типу доброкачественной лимфомы, признаков васкулита.





В качестве терапии выбора могут быть рекомендованы азатиоприн - в дозах 100-150мг/сутки, лейкеран по 8-Юмг/сутки в сочетании с небольшими дозами (5-Юмг) преднизолона. Лечение цитостатиками должно проводиться осторожно, с учетом развития лекарственных реакций при болезни Шегрена.

Из других методов общего лечения болезни (синдрома) Шегрена обсуждается эффективность применения бромгексина (бисольвона). Бромгексин назначают по 8-16мг 3 раза в день. Было отмечено улучшение состояния секреторной активности слезных желез уже после 7-10 дней лечения. Наряду с общим противовоспалительным и иммуно-депрессивным лечением при болезни Шегрена большое значение имеет местная терапия ксерофтальмии и ксеростомии.



- При ксерофтальмии важна ранняя диагностика процесса. Применение местной заместительной терапии имеет огромное значение для профилактики кератоконъюнктивита и особенно его осложнения - перфорации роговицы и развития слепоты. Наибольшее распространение получило использование искусственных слез - 5-10% раствор аце-тилцистеина, 5% раствор метилцеллюлозы и других, которые необходимо закапывать каждые 1-2 часа.

Ксеростомия трудно поддается лечению и часто становится причиной смены профессии из-за затруднений при разговоре (лекторы, педагоги), поэтому одна из мер замещения недостатка слюны - постоянное смачивание полости рта жидкостью, заливание водой комочков прожеванной пищи.

Можно также рекомендовать местное применение 5-10% метилурациловой и солкосериловой мазей. Однако эффект недлительный и непостоянный.



- Для лечения паротита (сиалоаденита) с большим эффектом применяется диметилсульфоксид в виде местных аппликаций 30% раствора или в сочетании с 5% раствором аскорбиновой кислоты, гепарином (25000ЕД на 150мл 30% раствора ДМСО) и гидрокортизоном (125мг \* на 150мл 30% раствора ДМСО) Аппликации проводятся путем наложения досуха отжатых салфеток на область околоушных желез. Процедуры длительностью от 20 до 30 минут выполняются ежедневно; на курс лечения 10-15 процедур. В среднем каждому больному назначают 3-4 курса лечения; первый в стационаре, последующие в амбулаторных условиях.



- Из других методов лечения рецидивирующего паротита показаны местные новокаиновые блокады, внутривнутрипротоковое введение антибиотика (при хорошей переносимости 50000 ЕД пенициллина на 0,5% растворе новокаина), при наличии стафилококков в секрете слюнных желез используют внутривнутрипротоковое введение стафилококкового бактериофага или стафилококкового анатоксина; в случаях гнойного паротита - курсы антибиотиков парентерально.

При сухости во рту рекомендуются ватные турунды, смоченные в изотоническом растворе хлорида натрия. Необходимо соблюдать осторожность при применении масляных капель из-за возможности развития аспирационных пневмоний. При сухости слизистой оболочки влагалища целесообразно использовать калиево-йодистое желе или другие вещества, обладающие свойствами люмбриканта.

# ЛИТЕРАТУРА



- 1. Тареев Е.М. Коллагенозы. -М.:Медицина, 1965. - 380с.
- 2. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. - М.:Медицина, 1989. - 209с.