

# Синдром Шегрена у детей

Интерн 2-го года Баялы С.К.

# Определение:

- Первичный синдром Шегрена ((болезнь Шегрена, синдром Гужеро, сухой синдром, аутоиммунная экзокринопатия, аутоиммунный эпителиит) — поражение слюнных и слёзных желёз, развивающееся у 5-25% больных с системными заболеваниями соединительной ткани, чаще ревматоидным артритом, у 50-75% больных с хроническими аутоиммунными поражениями печени (хронический аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз печени) и реже при других аутоиммунных заболеваниях.
- Вторичный синдром (синдром) Шегрена сопутствует другим аутоиммунным заболеваниям, прежде всего ревматическим.

## Частота распространённости :

- Редкое заболевание, с распространённостью 0.04 на 100 тыс. детского населения. (Япония, S. Fujikawa et al. (1997))
- В настоящее время описано несколько десятков человек с данным синдромом.
- В одном из наиболее крупных исследований А. А. Drosos и соавторов (1997) описано течение синдрома Шегрена у 16 детей. Всего описано 50 детей.
- Одно из наиболее распространённых системных заболеваний, поражающих 2–3 % взрослого населения [8].

# Этиология:

- Неизвестна.
- Особое значение придают ретровирусам.
- Предполагается генетическая детерминированность патологического процесса.
- Основой механизмов развития болезни считаются аутоиммунные нарушения.

# Патофизиология:

- Аутоиммунный процесс приводит к инфильтрации желез лимфоцитами и плазматическими клетками, апоптозу секретирующих клеток и эпителия выводных протоков, вызывая повреждение железистой ткани

# Клиническая классификация болезни Шегнера

Течение	Подострое	Хроническое
Стадия развития	I (начальная)	
	II (генерализованная)	
	III (терминальная)	
Степень активности	Отсутствует (0)	Умеренная (II)
	Минимальная (I)	Высокая (III)

## Клинико-морфологическая характеристика поражений

Слюнные железы и полость рта	Паренхиматозный паротит (рецидивирующий), увеличение слюнных желез, стоматит
Ретикулоэндотелиальная система	Региональная (генерализованная) лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия, псевдолимфома, лимфома
Суставы	Артралгия, неэрозивный артрит
Мышцы	Миалгия, миозит
Серозные оболочки	Полисерозит (плеврит, перикардит) – сухой, выпотной
Сосуды	Синдром Рейно, рецидивирующая гипергаммаглобулинемическая и криоглобулинемическая пурпура
Легкие	Интерстициальная пневмония, альвеолярный легочный фиброз, рецидивирующая пневмония
Почки	Канальцевый ацидоз, иммунокомпетентный гломерулонефрит, диффузный гломерулонефрит
Пищеварительный тракт	Гипотония пищевода, атрофический гастрит с секреторной недостаточностью, панкреатит
Нервная система	Полинейропатия, полиневрит, неврит тройничного и лицевого нерва, цереброваскулит

# Клиническая картина:

- Преобладают девочки (около 80%).
- Дебют заболевания в дошкольном или младшем школьном возрасте – у детей.
- У взрослых - обычно в возрасте 20–60 лет.
- Вторичный синдром Шегрена в детском возрасте наиболее часто формируется при наличии системной красной волчанки или ювенильного ревматоидного артрита.

# Симптомы рецидивирующего паротита.



Сухость во рту и увеличение слюнных желез.

Нередко еще до появления этих признаков  
отмечаются сухость красной каймы губ,

заеды Сухость во рту и увеличение слюнных желез.

Нередко еще до появления этих признаков

отмечаются сухость красной каймы губ, заеды

# Поражение слюнных желез

- Поражение слюнных желез с развитием хронического паренхиматозного сиалоаденита — обязательное проявление ПСШ.
- Вовлекаются все слюнные железы: околоушные, подъязычные, подчелюстные и малые слюнные, однако клинические проявления в наибольшей степени обусловлены поражением околоушных слюнных желез.

# Поражение слюнных желез

- 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. Слизистая оболочка полости рта становится ярко-розовой, легко травмируется. Свободной слюны мало, она пенистая или вязкая. Язык сухой. Губы покрыты корочками, отмечаются явления воспаления, может присоединяться вторичная инфекция, в том числе грибковая и вирусная. Характерен множественный пришеечный кариес зубов.
- Поздняя стадия проявляется резкой сухостью полости рта, невозможностью говорить, проглатывать пищу, не запивая ее жидкостью. Губы у таких больных сухие, в трещинах, слизистая оболочка полости рта с явлениями ороговения, язык складчатый, свободная слюна в полости рта не определяется.

# Конъюнктивит

- Ощущение «песка в глазах».
- Дети нечасто предъявляют жалобы .
- Зуд век,
- Покраснение, скопление в углах вязкого белого отделяемого.
- Позднее появляются светобоязнь, сужение глазных щелей, снижается острота зрения.



# Сухость слизистых оболочек, КОЖИ



# Поражение органов дыхания, слуха.

- 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.
- Сухость в горле, першение и царапание, сухой кашель и одышка.
- Частыми осложнениями являются вторичные инфекции: синуситы, рецидивирующие трахеобронхиты и пневмонии.
- Поражение интерстициальной ткани легких может быть обусловлено лимфоидной интерстициальной пневмонией или лимфомой низкой степени злокачественности. Возможен облитерирующий бронхиолит.

# **Поражение желез наружных половых органов**

- Наблюдается примерно у 1/3 больных болезнью Шегрена.
- Слизистая оболочка влагалища покрасневшая, сухая, нередко больных беспокоят жгучие боли и зуд.

# Поражение почек.

- Отмечаются у 10–15 % больных.
- Клинические проявления носят стертый характер, отсутствие лечения повышает риск развития нефрокальциноза.
- Возможно развитие васкулита, что утяжеляет течение болезни и отражает высокую степень активности.

# Поражение ЖКТ

- Нарушение глотания обусловлено наличием сухости слизистых.
- Хронический атрофический гастрит с недостаточностью секреции.
- Холецистит, гепатит – у большинства больных.
- Панкреатит.

# Поражение опорно-двигательного аппарата

- Боли в суставах, небольшая скованность по утрам.
- Признаки воспаления мышц (боли в мышцах, умеренная мышечная слабость, незначительное повышение уровня КФК в крови) наблюдаются у 5–10% больных.
- В виде артрита, а также миалгий и артралгий.
- Артрит может быть стойким (вторичный синдром Шегрена с ЮРА) и нестойким (болезнь Шегрена, синдром Шегрена и СКВ).

# Лимфоузлы

- *Множественная локализация:*
  - *подчелюстных,*
  - *шейных,*
  - *затылочных,*
  - *надключичных лимфатических узлов*
  - *у 1/3 больных увеличение лимфоузлов носит распространенный характер. Нередко сопровождается гепатоспленомегалией.*

# Поражение сосудов

- Мелкоточечные кровянистые высыпания чаще появляются на коже голеней, однако со временем распространяются выше и могут обнаруживаться на коже бедер, ягодиц и живота.
- Высыпания сопровождаются зудом, болезненным жжением и повышением температуры кожи в пораженной области.
- Кожный васкулит может протекать в виде рецидивирующей гипергаммаглобулинемической и криоглобулинемической пурпур, а также уртикарного васкулита.

# *Поражение нервной системы*

- Поражение нервной системы с нарушением чувствительности по типу “носков” и “перчаток”, невриты лицевого и тройничного нервов наблюдаются у трети больных.

# Аллергические проявления

У трети больных наблюдаются аллергические реакции, чаще – на антибиотики, сульфаниламиды, новокаин, препараты группы В, а также на химические средства (стиральные порошки и др.) и пищевые продукты.

# Другие симптомы

- У детей с наличием болезни Шегрена отчетливых признаков поражения внутренних органов не выявляется.
- У взрослых — лимфопролиферативный процесс.

# Диагностика:

- Увеличение СОЭ
- Лейкопения
- Стойкое повышение РФ (90-100%)
- Повышение антинуклеарных антител (90-100%)
- Гипергаммаглобулинемия (70-80%)
- Повышение антител к растворимым ядерным антигенам SS-A/Ro и SS-B/La (60–100%).
- У трети больных обнаруживаются криоглобулины.
- При биопсии нижней губы обнаруживают лимфоцитарную инфильтрацию слюнных желез.

# Критерии Европейского эпидемиологического центра и американских экспертов (2002 г.):

- I. Наличие офтальмологических признаков, если имеется положительный ответ хотя бы на один из следующих вопросов:
- Отмечаете ли Вы ежедневное устойчивое ощущение сухости глаз в течение 3 мес?
    - Бывает ли у Вас повторяющееся ощущение «песка» или «соринки» в глазах?
    - Используете ли Вы заменители слез чаще чем 3 раза в сутки?
- II. Наличие стоматологических признаков, если имеется положительный ответ хотя бы на один из следующих вопросов:
- Отмечаете ли Вы ежедневное ощущение сухости во рту в течение >3 мес?
    - Бывает ли у Вас повторяющаяся или постоянная припухлость слюнных желез?
    - Часто ли Вы употребляете жидкость для смачивания сухой пищи?
- III. Объективные признаки офтальмологического поражения определяют как положительные при наличии как минимум одного из следующих тестов:
- Тест Ширмера, выполненный без анестезии (>5 мм за мин).
    - Бенгальский розовый или другие методы окраски, используемые в офтальмологии (>4 согласно количественной оценке Bijsterveld's).
- IV. Гистопатологические изменения:
- Очаговый лимфоцитарный сиалоаденит в малых слюнных железах, оцененный гистопатологом с количеством фокусов  $\geq 1$ , определяемым как количество лимфоидных фокусов, содержащих 50 лимфоцитов и более в  $4 \text{ мм}^2$  ткани железы.

# Критерии Европейского эпидемиологического центра и американских экспертов (2002 г.):

V. Объективные признаки поражения слюнных желез определяют как положительный результат минимум одного из следующих диагностических тестов:

- Нестимулированная общая саливация (<1,5 мл за 15 мин);
  - Сиалография околоушных слюнных желез с выявлением диффузных сиалозктазов (точечные, полости или деструктивный образец) без признаков обструкции в главных протоках;
  - Сцинтиграфия слюнных желез, демонстрирующая задержку поглощения, сниженную концентрацию и/или сниженную экскрецию индикатора.

VI. Наличие в сыворотке крови аутоантител к антигенам Ro/SS-A или La/SS-B, или к обоим.

В соответствии с пересмотренными американско-европейскими критериями диагноз болезни Шегрена может быть установлен на основании любых 4 из 6 диагностических критериев при обязательном наличии V или VI критерия или 3 из 4 объективных критериев (III, IV, V, VI).

У пациента с потенциально связанным заболеванием (например, при наличии верифицированного диффузного заболевания соединительной ткани) на вероятность синдрома Шегрена указывает наличие I или II плюс любых двух из критериев III, IV, V.

# У кого ищем?

- поражение суставов;
- воспаление околоушных слюнных желез и постепенное увеличение околоушных желез;
- сухость слизистой оболочки полости рта (носоглотки) и быстрое развитие множественного, преимущественно пришеечного, кариеса зубов;
- рецидивирующий хронический конъюнктивит;
- Синдром Рейно;
- стойкое повышение СОЭ (свыше 30 мм/ч);
- гипергаммаглобулинемия (свыше 20%);
- наличие ревматоидного фактора в крови (титр более 1: 80).
- наличие четырех признаков и более позволяет в 80–70% случаев заподозрить и в дальнейшем с помощью специальных методов исследования подтвердить диагноз.

# Дифференциальный диагноз

- Ревматоидный артритом,
- Системная красная волчанка,
- Аутоиммунные заболевания печени и желчных путей в сочетании с синдромом Шегрена.
- У детей: хроническим рецидивирующим паротитом,
- инфекционным паротитом
- опухолями.

# Лечение:

- Единого подхода к лечению у детей – нет.
- Основу терапии составляют глюкокортикоиды (обычно в начальной дозе не выше 0,3 мг/кг/сут) в сочетании с хлорамбуцилом (в дозе 0,5–1,0 мг/сут). Этот комплекс используется длительно, на протяжении нескольких лет.
- В дополнение к этому применяются локальная офтальмологическая («искусственная слеза») и стоматологическая терапия (гигиена полости рта, лечение кариеса).

# Лечение (2):

- В начальной стадии заболевания при отсутствии признаков системных проявлений и умеренных нарушениях лабораторных показателей целесообразно длительное лечение преднизолоном в малых дозах (5-10 мг/день).
- В выраженной и поздней стадиях болезни Шегрена при отсутствии признаков системных проявлений необходимо назначение преднизолона (5-10 мг/день) и хлорбутина (2-4 мг/день) с последующим длительным, в течение нескольких лет, приемом поддерживающих доз преднизолона (5 мг/день) и хлорбутина (6-14 мг/неделю).
- Такая схема может быть использована для лечения больных и в начальных стадиях заболевания при наличии выраженных нарушений лабораторных показателей активности процесса, а также криоглобулинемии без четких признаков системных проявлений.
- Пульс-терапия высокими дозами преднизолона и циклофосфана (1000 мг 6-метилпреднизолона внутривенно ежедневно в течение трех дней подряд и однократное внутривенное введение 1000 мг циклофосфана) с последующим переводом на умеренные дозы преднизолона (30-40 мг/день) и цитостатиков (хлорбутин 4-6 мг/день или циклофосфамид 200 мг внутримышечно 1-2 раза в неделю) при отсутствии воздействия на печень является наиболее эффективным методом лечения больных с тяжелыми системными проявлениями болезни Шегрена, как правило, хорошо переносится больными и позволяет избежать многих осложнений, связанных с длительным приемом высоких доз преднизолона и цитостатиков.

# Лечение (симптоматическое):

- Глаза: искусственная слеза, контактные линзы, антисептики или антибиотики местно для профилактики вторичной инфекции.
- Слюнные железы: новокаиновые блокады, при обострении паротита – аппликации р-ра димексида, а\б.
- Для заживления ран в полости рта: солкосерил, актовегин, масла шиповника и облепихи
- Сухость слизистой носа и ушей: солевые растворы.
- Сухость трахеи и бронхов: длительный (2-3 месяца) прием бромгексина.
- Гипосекреторный гастрит: соляная кислота, желудочный сок.
- Панеркритит: ферменты.

## *Лечение (4):*

- Экстракорпоральные методы лечения (гемосорбция, криoadсорбция, плазмаферез, двойная фильтрация плазмы) в комбинации с пульс-терапией наиболее эффективны при лечении больных болезнью Шегрена с язвенно-некротическим васкулитом, гломерулонефритом, полиневритом, миелополирадикулоневрритом, цереброваскулитом, обусловленными криоглобулинемией.

# Прогноз:

- Прогноз для жизни благоприятный.
- При своевременно начатом лечении удастся замедлить прогрессирование заболевания, восстановить трудоспособность больных.
- При позднем начале лечения обычно быстро развиваются тяжелые проявления заболевания, происходит инвалидизация больного.

# *Использованные материалы :*

1. <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=50985>
2. <http://www.diagnos.ru/diseases/autoimmuno/shegren>
3. [http://meduniver.com/Medical/Physiology/sindrom\\_shegrena.html](http://meduniver.com/Medical/Physiology/sindrom_shegrena.html)
4. [http://wreferat.baza-referat.ru/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC\\_%D0%A8%D0%B5%D0%B3%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B0](http://wreferat.baza-referat.ru/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC_%D0%A8%D0%B5%D0%B3%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B0)
5. <http://medbiol.ru/medbiol/har/00593eb0.htm>
6. <http://medbiol.ru/medbiol/har3/00155ae1.htm>
7. <http://medqueen.com/specialistam/praktika/praktika-statya/233-bolezn-shegrena-tyazhelyy-sluchay.html>
8. <http://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-shegrena-u-detey>