

Є.Х. Заремба, Н.О. Рак,
О.В. Заремба, В.І. Камінський¹

Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького
¹Комунальна міська клінічна лікарня
швидкої медичної допомоги,
м. Львів

ХВОРОБА ШЕГРЕНА (клінічний випадок)

Резюме

У статті описано клінічний випадок перебігу хвороби Шегрена й наведено сучасні методи діагностики та лікування.

Ключові слова

Хвороба Шегрена, клінічний перебіг.

Хвора Т., 1968 р. н., надійшла до кардіологічного відділення Комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД) м. Львова 29.10.2015 р. зі скаргами на колючі болі в ділянці серця при незначному фізичному та психоемоційному навантаженні, серцебиття, задишку, збільшення привушних залоз (більше справа), болючість під час повертання голови вправо, запаморочення, головний біль, болючість та збільшення підщелепних лімфатичних вузлів, сухість у роті, загальну слабкість, зниження працездатності, швидку втомлюваність.

Вважає себе хворою близько 4 місяців, відколи помітила збільшення привушних залоз (більше справа), болючість при повертанні голови вправо, запаморочення, головний біль, болючість та збільшення підщелепних лімфатичних вузлів, сухість у роті. Близько 2 місяців тому була оглянута щелепно-лицевим хірургом, під час огляду патології не виявлено. Протягом тижня загальний стан хворої поступово погіршувався, наростали вищеописані скарги, після чого звернулася за консультацією.

Проведено обстеження:

- на загальний аналіз крові (27.10.2015 р.): гемоглобін — 148 г/л, лейкоцити — $2,5 \times 10^9$ /л, еозинофіли — 4%, паличкоядерні — 1%, сегментоядерні — 62%, лімфоцити — 25%, моноцити — 8%, ШОЕ — 39 мм/год;
- на загальний аналіз сечі (28.10.2015 р.): білок — сліди, епітелій — 3-5 у п/з, лейкоцити — 2-4 в п/з;
- біохімічний аналіз крові (27.10.2015 р.): білірубін — 11,27 ммоль/л, креатинін — 76 мкмоль/л, АсАТ — 184 Од/л, АлАТ — 264 Од/л, сечовина — 5,74 мкмоль/л, холестерин — 4,88 ммоль/л, тригліцериди — 0,94 ммоль/л, амілаза — 146 Од/л, білок — 95 г/л;

- дослідження ліпідного обміну (27.10.2015 р.): загальний холестерин — 4,48 ммоль/л, холестерин ЛПВЩ — 1,15 ммоль/л, холестерин ЛПНЩ — 2,90 ммоль/л, холестерин ЛПДНЩ — 0,43 ммоль/л, тригліцериди — 0,94 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 2,90;
- гострофазові показники (27.10.2015 р.): антистрептолізин-О — до 200 МО/мл, С-реактивний білок — 18 мг/мл, серомукоїди — 0,283 ум. од.;
- інструментальні методи дослідження ЕхоКГ (27.10.2015 р.): незначна дилатація лівого передсердя, товщина стінок лівого шлуночка нормальна; структура клапанів звичайна, скоротливість міокарда лівого шлуночка задовільна, ФВ — 67%, аномальна хорда в лівому шлуночку;
- УЗД органів черевної порожнини (27.10.2015 р.): печінка — 140 мм, не збільшена, структура зерниста, середня ехогенність, жовчеві протоки, судини не розширені, об'ємних утворів не виявлено; холедох не розширений; жовчний міхур — розміри нормальної величини, конкрементів не виявлено; підшлункова залоза — структура зерниста, середньої ехогенності, об'ємних утворів не виявлено; нирки розміщені типово: права нирка нормальних розмірів, корковий шар не потовщений, ехогенність середня, ліва нирка нормальної величини, корковий шар не потовщений, ехогенність середня; ЧМС не розширені, без затримки сечі, солей та об'ємних утворів не виявлено; селезінка в нормі, в межах вікових змін.
- УЗД привушних слинних залоз (07.10.2015 р.) — див. рис. 1.

Консультації спеціалістів: щелепно-лицевим хірургом 27.10.2015 р. Протягом півроку утримується припухлість тканин привушних ділянок,

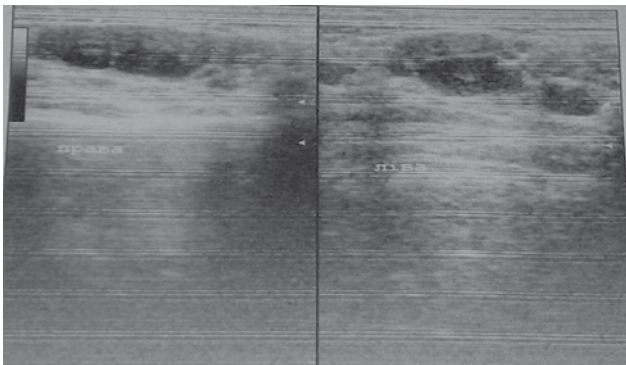


Рис. 1. Пакет привушних лімфовузлів із розрідженням

сухість у ротовій порожнині, на УЗД пакет лімфовузлів із розрідженням. Ущільнення м'яких тканин, бугристе, неволюче в привушних і піднижньощелепових ділянках, справа і зліва — гіпертрофія піднижньощелепових і привушних слинних залоз, відсутність виділення слини з відповідних протоків привушних і слинних залоз.

Діагноз: Вторинний двобічний сіалоаденіт. Двобічний вторинний паротит Герценберга. Синдром Шегрена?

Консультація гематолога (28.10.2015 р.). Оглянуто хвору, проведено лабораторні методи обстеження, включаючи протеїнограму: загальний білок — 85 г/л, альбуміни — 40,6%, глобуліни: α_1 — 4,4%, α_2 — 13,8%, β — 16%, γ — 25,2%.

Висновок: Хвороба Шегрена.

Хвора госпіталізована в кардіологічне відділення для уточнення діагнозу та лікування.

Сімейний анамнез: росла та розвивалася в задовільних соціально-побутових умовах. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжений. Перенесені захворювання: тонзилектомія в дитячому віці, фіброміома матки в 2013 році. Професійний анамнез: медичний працівник. Вірусний гепатит, венеричні захворювання, алкоголізм, паління, наркоманію, туберкульоз заперечує.

Стан хворої середньої важкості. Свідомість ясна. Положення активне. Будова тіла правильна, конституція нормостенічна. Шкірні покриви та видимі слизові блідо-рожевого кольору, чисті, вологі. Підшкірно-жирова клітковина розвинена помірно. Кістково-суглобова система без видимих деформацій. Набряки на нижніх кінцівках відсутні. Збільшені підщелепні лімфатичні вузли, болючі, не спаяні з навколишніми тканинами. Температура тіла — 36,6 °С.

Дихання носом вільне, грудна клітка нормостенічної форми. Обидві половини грудної клітки симетричні, рівномірно беруть участь в акті дихання. При пальпації грудна клітка неволюча. Голосове тремтіння проводиться з обох боків. Перкуторно — над легенями ясний легеневиий звук, аускультативно — дихання везикулярне, частота дихання (ЧД) — 18/хв.

Ділянка серця без деформації. Патологічної пульсації судин шиї не виявлено. Верхівковий поштовх пальпується в V міжребер'ї на 1 см вліво від середньоключичної лінії площею 1 см. Межі відносної серцевої тупості: справа — 1 см від правого краю груднини, зліва — на 1 см досередини від лівої середньоключичної лінії, верхня — нижній край III ребра. Аускультативно: тони серця дещо ослаблені, ритмічні, тахікардія. Частота серцевих скорочень — 89 уд./хв, пульс задовільного наповнення та напруження. Артеріальний тиск (АТ) — 120/70 мм рт. ст. Язик вологий, дещо обкладений білим нальотом. Слизова рота блідо-рожева. Зів гіперемований. Живіт не збільшений у розмірах, доступний для поверхневої та глибокої пальпації, неволючий. При аускультативній вислуховуються перистальтичні шуми. Печінка на +2 см виступає з-під краю реберної дуги, нижній край при пальпації заокруглений, дещо болючий. Селезінка не пальпується. Стілець без патології.

Ділянка нирок не змінена, при пальпації нирки неволючі. Симптом Пастернацького (+,-) з обох боків. Сечовипускання вільне, діурез достатній.

Лабораторні методи обстеження:

- загальний аналіз крові (29.10.2015 р.): еритроцити — $3,7 \times 10^{12}/л$, лейкоцити — $3,7 \times 10^9/л$, паличкоядерні — 4%, ШОЕ — 31 мм/год, цукор крові — 6,2 ммоль/л; глікемічний профіль 02-03.11.2015 р.: 18:00 — 8,3 ммоль/л, 07:00 — 5,8 ммоль/л; 13.11.2015 р.: гемоглобін — 117 г/л, еритроцити — $3,5 \times 10^{12}/л$, лейкоцити — $4,0 \times 10^9/л$, ШОЕ — 17 мм/год; 16.11.2015.: гемоглобін — 106 г/л, лейкоцити — $6,5 \times 10^9/л$, еозинофіли — 3%, ШОЕ — 17 мм/год;
- загальний аналіз сечі: 04.11.2015 р.: білок — 0,033, епітелій — у значній кількості в п/з, лейкоцити — 3-5 у п/з, циліндри — 0-0-0-1 у п/з; 16.11.2015 р.: слабко мутна, білок — 0,099, епітелій — у значній кількості в п/з, лейкоцити — 10-12 у п/з, оксалати — в значній кількості;
- проба за Аддіс-Каковським (10.11.2015 р.): лейкоцити — 666666/добу, еритроцити — 1333333/добу;
- аналіз сечі за Зимницьким (12.11.2015 р.): добовий діурез — 1,870 л, питома вага — 1,015; **ВИСНОВОК:** знижена щільність сечі;
- біохімічний аналіз крові (29.10.2015 р.): АсАТ — 216 Од/л, АлАТ — 318 Од/л; 16.11.2015 р.: АсАТ — 43 Од/л, АлАТ — 68 Од/л;
- дослідження ліпідного обміну (27.10.2015 р.): холестерин ЛПНЩ — 2,90 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 2,90; 04.11.2015 р.: холестерин ЛПНЩ — 2,79 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 2,66;
- імунологічне обстеження (09.11.2015 р.): підвищений вміст імуноглобулінів G (28 г/л) у сироватці крові;

- гострофазові показники (10.11.2015 р.): антистрептолізин-О — 400 МО/мл, С-реактивний білок — 30 мг/мл, серомукоїди — 0,360 ум. од.; 16.11.2015 р.: С-реактивний білок — 24 мг/мл, серомукоїди — 0,291 ум. од.;

- коагулограма (16.11.2015 р.): протромбіновий час — 18, загальний фібриноген — 5,8 г/л.

Додаткові методи обстеження та консультації спеціалістів:

1. Консультація офтальмолога (30.10.2015 р.): Vis OD/OS=1,0/1,0. ДЗН блідо-рожеві, межі чіткі, артерії сітківки звужені, вени без особливостей.
Діагноз: Ангіопатія сітківки.

2. Рентгенологічне дослідження шийного відділу хребта (03.11.2015 р.): ознаки унковертебрального артрозу, остеохондроз C₄-C₆, ускладнений нестабільністю в C₄-C₅ сегменті (до 3 мм).

3. Повторний огляд щелепно-лицевим хірургом (09.11.2015 р.): загальний стан хворої задовільний. Об'єктивно утримується клініка двобічного вторинного паротиту. З вивідної протоки правої привушної залози відсутність виділення слини. У підщелеповій ділянці справа і зліва поодинокі гіпертрофовані лімфовузли.

4. УЗД правої привушної слинної залози (09.11.2015 р.) — див. рис. 2.

5. УЗД привушних слинних залоз (11.11.2015 р.) — див. рис. 3.

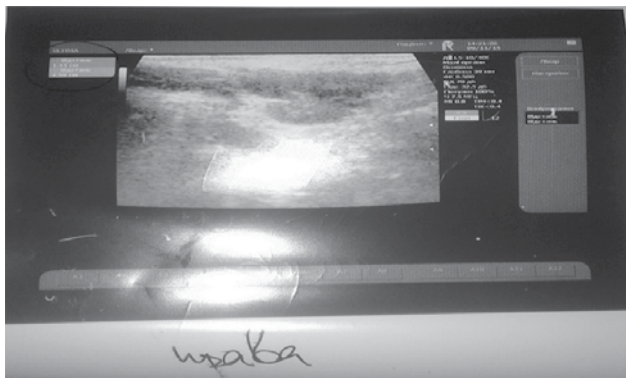


Рис. 2. Розрідження в ділянці слинної залози до 1,5×4,5 см (більше справа).

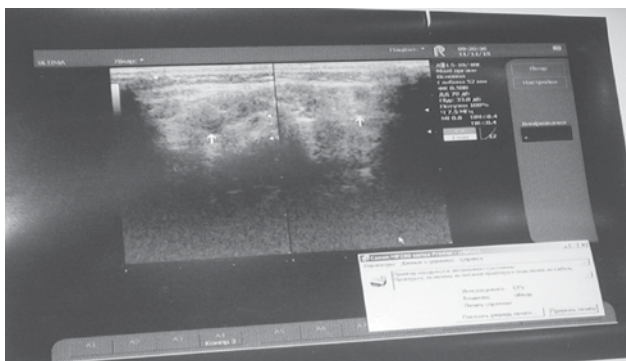


Рис. 3. Збільшені лімфовузли без ознак розрідження

Клінічний діагноз: Системне автоімунне захворювання (хвороба Шегрена), активна стадія, активність III з ураженням органів зору (ангіопатія сітківки), привушних залоз (паротит, сіалоденіт), сухістю ротової порожнини (ксеростомія), збільшення підщелепових лімфатичних вузлів (лімфаденіт), серця (кардіоміопатія), печінки (гепатит), нирок (гломерулонефрит).

Незначна дилатація лівого передсердя. Мітральна недостатність (МК_{min}). Аномальна хорда в лівому шлуночку. СН I, ФК II зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ — 67%).

Ознаки унковертебрального артрозу, остеохондроз C₄-C₆, ускладнений нестабільністю в C₄-C₅ сегменті (до 3 мм).

Порушення толерантності до глюкози.

Проведене лікування. Режим I — II — III, раціон № 2, sol. corvitini 0,5 + sol. Nacl 0,9% — 50,0 в/в крап. двічі на день, tab. metupredi 4 mg + insulini 4 ОД за схемою, tab. zolopenti 40 mg 1 таблетка двічі на день, tab. ascorytini 1 таблетка 3 рази на день, tab. olfeni 100 mg 1 таблетка 1 раз на день зранку, tab. nitroxolini 0,005 1 таблетка 3 рази на день, sol. vitamini B₁ 5% — 1,0 в/м 1 раз на день, sol. ac. ascorbinici 4,0 в/м 1 раз на день, sol. vitamini B₆ 5% — 1,0 в/м 1 раз на день, sol. vitamini B₁₂ 200 γ — 1,0 в/м 1 раз на день через день, tab. cvertini 1 таблетка 3 рази на день, sol. tio-liponi 600,0 + sol. Nacl 0,9% — 200,0 в/в пов. крап. 1 раз на день, ampicillini 1,0 + sol. novocaini 0,5% — 5,0 в/м 4 рази на день, tab. amocsuclavi 500 mg 1 таблетка двічі на день.

Хвора в задовільному стані виписана додому під постійний нагляд за місцем проживання сімейним лікарем, ревматологом.

Рекомендовано: дотримання умов праці та відпочинку, контроль АТ і частоти серцевих скорочень, дієтотерапія, збагачена вітаміном С, метипред 4 мг + інсулін 4 ОД п/ш за схемою, олфен 100 мг по 1 таблетці 1 раз на день зранку після їжі протягом 2 тижнів, олія амаранта по 1 чайній ложці 3 рази на день за 30 хв до їжі протягом місяця, перерва близько 2 тижнів, після чого повторити курс, аскорутин по 1 таблетці 3 рази на день протягом місяця, форслів по 1 капсулі двічі на день протягом місяця, квертин по 1 таблетці 3 рази на день протягом 3 тижнів.

Хвороба Шегрена — системне автоімунне захворювання, яке характеризується хронічним запальним процесом у секреторних епітеліальних залозах з ураженням слюзових і слинних залоз, поступовим розвитком їхньої секреторної недостатності («сухий синдром»), а також різноманітними системними проявами.

Виявляється переважно в жінок середнього віку, відношення хворих жінок і чоловіків перевищує 9:1. Поширеність хвороби Шегрена в загальній популяції коливається в межах 0,1-0,8%,

а серед осіб віком понад 50 років — близько 3%. Частота розвитку синдрому Шегрена при ревматоїдному артриті — 15-30%, системній склеродермії — до 20%, системному червоному вовчаку — 10%. У хворих із «сухим синдромом» найчастіше виявляють комбінацію синдрому Шегрена з ревматоїдним артритом (близько 50%) або хворобу Шегрена (до 40%). У решти випадків — поєднання синдрому Шегрена з іншими системними захворюваннями сполучної тканини, поліміозитом, хронічними автоімунними захворюваннями печінки, щитоподібної залози.

Етіологія хвороби невідома. Можливим етіологічним чинником вважається хронічна вірусна інфекція, на що може вказувати виявлення вірусоподібних часточок, HBs-антигену, вірусу Ебштейн-Барр в епітелії слинних залоз і підвищеного вмісту в крові хворих антитіл до ретровірусів і вірусів герпетичної групи. Про генетичну схильність до хвороби Шегрена свідчить часте носійство певних антигенів HLA (B8, DR3, Dw3, DRw52) і підвищена частота захворюваності серед близьких родичів хворих.

Основною патогенетичною ланкою є розвиток автоімунних реакцій з утворенням як органоспецифічних автоантитіл до клітин проток слизових, слинних та інших екзокринних залоз (підшлункової, парієтальних клітин шлунка тощо), так і органонеспецифічних автоантитіл — РФ, АНФ, антитіл до антигенів Ro(SS-A) та La(SS-B). Цей процес індукується чинниками зовнішнього середовища, найімовірніше за все вірусами, які спричинюють експресію HLA-DR-антигену та транслокацію автоантигенів на мембранах епітеліальних клітин, унаслідок чого останні набувають власних антигенних властивостей. На їх поверхні експресується карбоангідраза II — потужний автоантиген, уведення якого експериментальним тваринам спричинює розвиток автоімунного сіалоаденіту. Унаслідок цього відбувається місцева і генералізована В-клітинна активізація на тлі зниження активності Т-супресорних (CD8) лімфоцитів. За умов Т-супресорної недостатності підвищується активність Т-хелперних (CD4) лімфоцитів. Синтезовані цими клітинами цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α, γ-інтерферон) індукують експресію антигенів класу II головного комплексу гістосумісності на епітеліальних клітинах екзокринних залоз, що призводить до подальшої антигенспецифічної активації лімфоцитів із розвитком автоімунних реакцій. У залозистих тканинах утворюються лімфоцитарні інфільтрати, які складаються переважно з С04-Т-хелперів, а також В-клітин (близько 20%). У лімфоїдних інфільтратах виявлено гіперпродукцію прозапальних цитокінів, імунoglobulinів усіх класів, кріоглобулінів. Гіперпродукція автоантитіл призводить до утворення ве-

ликої кількості ЦІК, які відіграють важливу роль у розвитку системних проявів хвороби. У 30% хворих лімфоїдна інфільтрація поширюється на інші тканини та органи, внаслідок чого порушується діяльність легень, нирок, судин, м'язів, травного тракту.

Ураження екзокринних залоз і системні прояви пов'язані з полі-, олігоклональною активізацією В-клітин. У разі моноклональної В-клітинної активізації високим є ризик розвитку злоякісних лімфом.

Сучасна клінічна класифікація хвороби Шегрена наведена в таблиці.

Типовими змінами при хворобі Шегрена є підвищення ШОЕ, рівня СРП, гіпер- та диспротеїнемія, поліклональна гіпергаммаглобулінемія, у частини хворих наявні помірна анемія та

Таблиця. Класифікація хвороби Шегрена

Перебіг	Підгострий
	Хронічний
Стадія розвитку	Початкова
	Виражена
	Пізня
Ступінь активності	Мінімальний (I)
	Помірний (II)
	Високий (III)
<i>Клініко-морфологічна характеристика уражень</i>	
Слинні залози	Паренхіматозний сіалоаденіт (рецидивний), збільшення слинних залоз, гіпофункція слинних залоз
Сльозні залози та очі	Сухий кон'юнктивіт, блефарокон'юнктивіт, сухий кератокон'юнктивіт (дистрофія епітелію кон'юнктиви, нитчастий кератит), глибокий ксероз рогівки, гіполакримія
Слизові оболонки порожнини рота, носоглотки, трахеї, бронхів, піхви	Стоматит (рецидивний), сухий субатрофічний або атрофічний ринофаринголарингіт, сухий трахеобронхіт, сухий кольпіт
Ретикуло-ендотеліальна система	Регіонарна чи генералізована лімфаденопатія, гепатомегалія, псевдолімфома, лімфома
Суглоби	Артралгії, рецидивуючий неерозивний артрит
М'язи	Міалгії, міозит
Серозні оболонки	Полісерозит (плеврит, перикардит, периспленіт, перигепатит) сухий, ексудативний).
Судини	Синдром Рейно, продуктивний, продуктивно-деструктивний васкуліт, рецидивна гіпергаммаглобулінемічна, кріоглобулінемічна та змішана пурпура
Легені	Інтерстиціальна пневмонія, альвеолярний легеневий фіброз, рецидивна пневмонія
Нирки	Канальцевий ацидоз, імунокомплексний гломерулонефрит, дифузний гломерулонефрит
Шлунково-кишковий тракт	Гіпотонія стравоходу, атрофічний гастрит із секреторною недостатністю, панкреатит
Нервова система	Неврити трійчастого і лицевого нервів, полінейропатія, поліневрит, цереброваскуліт, мієлополірадикулоневрит

лейкопенія. У понад 80% випадків виявляють РФ і АНФ крапчастого типу свічення у високих титрах. При цьому антитіла до ДНК виявляють дуже рідко, а Le-клітини — у 15% хворих. Найважливішими імунологічними маркерами (специфічність сягає 90%) є антитіла до розчинних ядерних антигенів Ro(SS-A) та La(SS-B), їх виявляють у 70% хворих. Важливо, що високі титри антитіл одночасно до обох антигенів виявляють тільки при хворобі Шегрена і СЧВ із супутнім синдромом Шегрена, а позитивний тест на антитіла до La(SS-B) за відсутності антитіл до Ro(SS-A) — лише при хворобі Шегрена. Характерними для хвороби Шегрена є підвищення вмісту кількох або всіх класів імуноглобулінів, високий рівень ЦІК. У третини хворих виявляють

у крові кріоглобуліни, в деяких — із супутньою гіпокомплементемією.

Прогноз для життя при хворобі Шегрена зазвичай сприятливий. Він начо погіршується при розвитку лімфом. Рання адекватна терапія із застосуванням глюкокортикоїдів і цитостатиків у кілька разів зменшує ризик розвитку лімфом, поліпшує перебіг хвороби та трудовий прогноз. Своєчасно розпочате лікування дозволяє запобігти тяжким офтальмологічним, стоматологічним і системним ускладненням.

Профілактика спрямована на запобігання загостренню, прогресуванню хвороби Шегрена та розвитку ускладнень (інфекцій, лімфом). Це досягається ранньою діагностикою й адекватним лікуванням і залежить від активності, перебігу і стадії хвороби.

Список використаної літератури

1. *Болезнь Шегрена: клинико-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз* / В.И. Васильев. — М., 2007. — 343 с.
2. *Ревматичні хвороби та синдроми* / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. — К.: 2006. — 680 с.
3. *Актуальні питання кардіології і ревматології* / В.Г. Бідний, К.М. Амосова, О.Б. Яременко, Н.О. Карел. — К.: Навчальна книга, 2003. — 106 с.
4. *Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения* / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба. — К.: ООО «Катран груп», 2002. — 214 с.
5. *Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена* / В.И. Васильев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова. В кн. «Избранные лекции по клинической ревматологии» / В.А. Насонова, Н.В. Бунчук (ред.). — М.: Медгиз, 2001. — С. 112-132.
6. *Секреты ревматологии* / С. Дж. Вест (пер. с англ.). — М. — СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Невский Диалект», 1999. — 768 с.
7. *Ревматические болезни: критерии диагностики и программы лечения* / В.Н. Коваленко. — К.: КомПолиС, 1999. — 123 с.
8. *Клиническая ревматология* / Под ред. Х.Л.Ф. Каррея (пер. с англ.). — М.: Медицина, 1990. — 448 с.
9. *Патогенетическая терапия ревматических заболеваний* / В.А. Насонова, Я.А. Сигидин. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
10. *Иммунные нарушения и иммунорегулирующая терапия при ревматических болезнях* / А.А. Матулис, Д.И. Станкайтене. — Вильнюс: Мокслас, 1982. — 156 с.

Надійшла до редакції 20.01.2016

SJOGREN DISEASE (medical case)

Ye.Kh. Zaremba, N.O. Rak, O.V. Zaremba, V.I. Kaminskyi

Summary. The article describes the medical case of Sjogren disease and provides the modern methods of diagnosis and treatment.

Keywords: sjogren disease, medical course.