

<https://www.rmj.ru/>

БОЛЕЗНЬ ШЕГРЕНА

Ревматология

40691

- [Васильев В.И.](#)

Для цитирования: Васильев В.И. БОЛЕЗНЬ ШЕГРЕНА. РМЖ. 1998;18:8.

Подробно рассмотрены вопросы этиологии и патогенеза, патоморфологии и диагностики, в том числе дифференциальной, болезни Шегрена. Даны рекомендации по лечению заболевания и симптоматической терапии его офтальмологических, стоматологических, гастроэнтерологических и других проявлений.

The paper fully considers the etiology and pathogenesis, pathomorphology and diagnosis, including differential diagnosis, of Sjogren's syndrome, gives recommendations on the treatment of the syndrome and symptomatic therapy of its ophthalmological, dental, gastroenterological, and other manifestations.

В.И. Васильев — Институт ревматологии РАМН, Москва

V.I. Vasilyev — Institute of Rheumatology Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Подробно рассмотрены вопросы этиологии и патогенеза, патоморфологии и диагностики, в том числе дифференциальной, болезни Шегрена. Даны рекомендации по лечению заболевания и симптоматической терапии его офтальмологических, стоматологических, гастроэнтерологических и других проявлений.

The paper fully considers the etiology and pathogenesis, pathomorphology and diagnosis, including differential diagnosis, of Sjogren's syndrome, gives recommendations on the treatment of the syndrome and symptomatic therapy of its ophthalmological, dental, gastroenterological, and other manifestations.

В.И. Васильев — Институт ревматологии РАМН, Москва

V.I. Vasilyev — Institute of Rheumatology Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Болезнь Шегрена (H. Sjogren, шведский офтальмолог, 1899–1986) – БШ – системное аутоиммунное заболевание, относящееся к диффузным болезням соединительной ткани; характеризуется поражением многих секретирующих эпителиальных (экзокринных) желез, главным образом слюнных и слезных. Выделяют также синдром Шегрена (поражение слезных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита и слюнных желез по типу паренхиматозного паротита), сопутствующий ревматоидному артриту, диффузным болезням соединительной ткани, гепатобилиарным заболеваниям и другим аутоиммунным болезням.

БШ является наиболее частой патологией среди диффузных болезней соединительной ткани и встречается у женщин в 10–25 раз чаще, чем у мужчин, обычно в возрасте 20–60 лет, значительно реже наблюдается у детей. Проведенные в последние годы эпидемиологические исследования позволили установить наличие БШ у 0,59 – 0,77% населения в целом и у 2,7% людей старше 50 лет.

Этиология неизвестна. Большинство исследователей рассматривают БШ как следствие иммунопатологических реакций на вирусную инфекцию, предположительно ретровирусную. В пользу возможного участия ретровирусов в развитии БШ свидетельствуют следующие факты:

- инфекция и персистенция клеток иммунной системы, таких как лимфоциты CD 4+ и макрофаги, в потенциальных органах-мишенях, например, слюнных железах;
- сходство между известными ретровирусными инфекциями (например, ВИЧ) и БШ;
- развитие заболевания, напоминающего БШ у трансгенных мышей, имеющих HTLV – 1 + ген;
- повышение содержания перекрестно реагирующих антител к антигенам ретровирусов;
- изоляция ретровирусных элементов из культуры клеток, полученных из биоптатов слюнных желез больных БШ;
- обнаружение антигенов, реагирующих с моноклональными антителами к некоторым антигенам ретровирусов, в лимфоидных инфильтратах при БШ.

Косвенным доказательством вирусной этиологии БШ является сходство иммунологических нарушений (поликлональная b-клеточная активация, большое количество иммунных комплексов, снижение содержания сывороточного b₂-микроглобулина, наличие кислотнеустойчивого интерферона, снижение количества интерлейкина-2 (ИЛ–2) и естественных киллерных клеток в крови при БШ и СПИДе, вызываемом известными ретровирусами, однако прямых доказательств вирусной этиологии заболевания пока не получено.

Патогенез

Наиболее признанной является гипотеза аутоиммунного генеза БШ, в пользу которой свидетельствует частое обнаружение у больных как органоспецифических (к эпителию протоков слюнных желез и поджелудочной железы, париетальных клеток желудка, тиреоглобулину и др.), так и органонеспецифических аутоантител (например, ревматоидных и антинуклеарных факторов, антител к некоторым ядерным антигенам – SS-A/Ro и SS-B/La). Предполагается, что аутоиммунные нарушения при БШ имеют

многофакторную природу и состоят из комбинации следующих элементов:

- генетический контроль, связанный с активностью генов специфического иммунного ответа;
- иммунный контроль, находящийся под влиянием Т-зависимых лимфоцитов;
- возможная вирусная инфекция;
- влияние половых гормонов на иммунную регуляцию;
- влияние стресса на иммунный ответ.

Случаи БШ у однояйцовых близнецов, значительная распространенность в семьях больных БШ других аутоиммунных нарушений, а также повышенная частота антигенов гистосовместимости DR 3 и В 8 у больных БШ указывают на генетическую детерминированность заболевания. Показано, что первоначально снижается активность Т-супрессоров, что приводит к повышению активности Т-хелперов и хронической стимуляции b-лимфоцитов.

Патоморфология

Основным и патогномичным морфологическим признаком БШ является лимфоплазматическая инфильтрация паренхимы секретирующих желез. Большинство клеток, инфильтрирующих железы, составляют Т-лимфоциты, в то время как на долю b-лимфоцитов приходится 20%, моноцитов, макрофагов и NK-клеток — не более 5%, 60–70% Т-лимфоцитов составляют клетки CD 4+. Лимфоидные инфильтраты синтезируют большое количество IgG, IgM, ревматоидных факторов, продуцируют большое количество ИЛ (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10), причем количество их прямо зависит от степени лимфоидной инфильтрации. У трети больных лимфоплазматическая инфильтрация не ограничивается тканью секретирующих эпителиальных желез и принимает генерализованный характер с вовлечением в процесс мышц (миозит), легких (лимфоцитарные инфильтраты с развитием интерстициальной пневмонии или фокусов инфильтрации по типу псевдолимфомы), почек (интерстициальный нефрит), сосудов (продуктивный, продуктивно-деструктивный васкулит), вызывая функциональные изменения в пораженных органах с развитием разнообразных клинических проявлений. Вовлечение в процесс системы фагоцитирующих макрофагов у 5–10% БШ приводит к развитию злокачественных лимфопролиферативных заболеваний, преимущественно b-клеточных лимфом и макроглобулинемии Вальденстрема.

Клиническая картина

Клинические проявления БШ можно разделить на железистые и внежелезистые. Железистые симптомы обусловлены поражением секретирующих эпителиальных желез, характеризующимся главным образом их гипофункцией. Постоянным клиническим признаком **поражения слезных желез** при БШ является сухой кератоконъюнктивит, связанный со снижением секреции слезной жидкости. Больные жалуются на ощущения жжения, “царапины” и “песка” в глазах. Нередко отмечаются зуд век, покраснение, скопление в глазах вязкого белого отделяемого. Позднее появляются светобоязнь, сужение глазных щелей, снижается острота зрения.

Резкое снижение или полное отсутствие слезовыделения ведет к развитию точечных инфильтратов, а также к формированию глубокого ксероза роговицы и ее помутнению. Нередко присоединяется вторичный бактериальный конъюнктивит. Увеличение слезных желез при БШ наблюдается редко. Грозным осложнением сухого кератоконъюнктивита является изъязвление инфильтратов, которое может привести к образованию гнойных язв и перфорации роговицы.

Вторым обязательным и постоянным признаком БШ является **поражение слюнных желез** с развитием хронического паренхиматозного паротита.

Для него характерны ксеростомия и увеличение слюнных желез. Нередко еще до появления этих признаков отмечаются сухость красной каймы губ, заеды, стоматит, увеличение регионарных лимфатических узлов, множественный (чаще пришеечный) кариес зубов. Примерно у половины больных отмечается рецидивирующее течение паротита, у некоторых больных после очередного обострения околоушные железы остаются постоянно увеличенными. У трети больных наблюдается постепенное увеличение околоушных желез, приводящее к характерному изменению овала лица, описываемому в литературе как “мордочка хомяка” или “мордочка бурундука”.

Околоушные железы при пальпации безболезненны или малоболезненны. Увеличение подчелюстных, подъязычных и небных слюнных желез встречается редко.

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 ангулярного стоматита, глоссита, 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, сосочки его атрофичны, свободная слюна в полости рта не определяется. Наблюдается частичная или полная адентия вследствие прогрессирования кариеса зубов.

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.

Развивается субатрофический (или атрофический) ринофаринголарингит.

Частыми осложнениями являются вторичные инфекции: синуситы, рецидивирующие трахеобронхиты и пневмонии.

Поражение апокринных желез наружных половых органов наблюдается примерно у 1/3 больных БШ. Слизистая оболочка влагалища гиперемирована, сухая, атрофичная, нередко больных беспокоят жгучие боли и зуд.

Частым признаком БШ является сухость кожи. Потоотделение может быть снижено.

Изменения системы пищеварения при БШ наблюдаются часто и многообразны по своему характеру.

Дисфагия обусловлена наличием ксеростомии, а также, в ряде случаев, гипокинезией пищевода. У многих больных развивается хронический атрофический гастрит с выраженной секреторной недостаточностью, клинически проявляющийся синдромом желудочной диспепсии (тяжесть и дискомфорт в эпигастрии после еды, отрыжка воздухом, тошнота, снижение аппетита). Реже наблюдаются боли в эпигастральной области. Прослеживается прямая зависимость между степенью ксеростомии и угнетением секреторной функции желудка. Патология желчных путей (хронический холецистит) и печени (персистирующий гепатит) наблюдается у большинства больных. Имеются жалобы на тяжесть и боли в правом подреберье, горечь во рту, тошноту, плохую переносимость жирной пищи.

Вовлечение в процесс поджелудочной железы (панкреатит) проявляется болевым и диспепсическим синдромами. Клинические признаки поражения кишечника (колит) выражены обычно неярко, но у большинства больных БШ присутствуют.

Внежелезистые проявления БШ очень разнообразны, носят системный характер. Артралгии, небольшая скованность по утрам, рецидивирующий неэрозивный (т.е. без костной деструкции на рентгенограммах) артрит мелких, реже крупных суставов и болевые сгибательные контрактуры встречаются примерно у 2/3 больных. Признаки полимиозита (миалгии, умеренная мышечная слабость, незначительное повышение уровня креатинфосфокиназы в крови) наблюдаются у 5–10% больных. Исключительно редко может развиваться тяжелый миозит.

У большинства больных БШ отмечается регионарная **лимфаденопатия** (увеличение подчелюстных, шейных, затылочных, надключичных лимфатических узлов), а у 1/3 больных лимфаденопатия носит генерализованный характер. В последнем случае нередко выявляется гепато- и спленомегалия.

Частота появления этих симптомов возрастает при наличии васкулита и развитии злокачественной лимфопрлиферации (псевдолимфом, b-клеточных лимфом и макроглобулинемии Вальденстрема).

Различные **поражения дыхательных путей** наблюдаются у 50% больных.

При целенаправленном рентгенологическом и функциональном обследовании у 2/3 больных выявляются признаки поражения легких. Сухость в горле, першение и царапание, сухой кашель и одышка являются наиболее частыми жалобами. Одышка чаще свидетельствует о поражении легочной паренхимы (интерстициальная пневмония и интерстициальный фиброз). Сравнительно редко при БШ наблюдаются рецидивирующие сухие и выпотные плевриты.

У 20–30% больных отмечаются различные **поражения почек**, чаще – канальцевого аппарата: канальцевый ацидоз, генерализованная аминоацидурия и фосфатурия с развитием в некоторых случаях нефрогенного диабета.

Следствием канальцевого ацидоза могут быть остеомалация, нефрокальциноз и гипокалиемия, приводящая к мышечной слабости. Развитие хронической почечной недостаточности является результатом длительного течения канальцевого ацидоза. Значительно реже наблюдается диффузный гломерулонефрит мембранозно-пролиферативного или мембранозного типа иммунокомплексного характера. Тяжелые

формы гломерулонефрита с нефротическим синдромом и развитием почечной недостаточности наблюдаются у больных БШ с криоглобулинемией. Острая почечная недостаточность вследствие тромбоза почечных артерий может быть причиной летального исхода у больных БШ с продуктивно-деструктивным васкулитом.

У 1/3 больных БШ наблюдается **синдром Рейно**, чаще – стертые его формы. При БШ встречаются два типа васкулита: продуктивный и продуктивно-деструктивный. Также наблюдаются изменения по типу облитерирующего эндартериита, которые не носят самостоятельного характера и сопутствуют чаще продуктивно-деструктивному (70%), реже продуктивному (30%) васкулиту. Кожный васкулит при БШ обусловлен поражением сосудов мелкого и среднего калибра. При БШ наблюдаются капилляриты, сетчатое ливедо, различные виды пурпуры. Рецидивирующая гипергаммаглобулинемическая и криоглобулинемическая пурпуры наблюдаются примерно у 1/4 больных. Мелкоточечные геморрагические 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. У больных с длительно рецидивирующей гипергаммаглобулинемической пурпурой обычно развивается гиперпигментация кожи вследствие отложения гемосидерина. В биоптатах кожи таких больных выявляется картина продуктивного васкулита. Тяжелые формы васкулита с развитием множественных язвенно-некротических изменений кожи конечностей, туловища и лица, образованием длительно незаживающих язв и возникновением гангрены отмечаются у больных с рецидивирующей криоглобулинемической пурпурой. Для нее характерно появление высыпаний по типу пузырьков и пустул с геморрагическим содержимым. В биоптатах кожи обнаруживаются признаки продуктивно-деструктивного васкулита, нередко его некротизирующая форма. Для больных БШ с продуктивным васкулитом характерно наличие в крови высокого уровня г-глобулина, циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного фактора, тогда как иммунологическим маркером продуктивно-деструктивного васкулита является криоглобулинемия, обнаруживаемая у 95% больных с этой формой васкулита.

Клинические признаки **периферической полинейропатии** с нарушением чувствительности по типу “носков” и “перчаток”, парестезии, реже – полиневриты и мононевриты, невриты лицевого и тройничного нервов наблюдаются у трети больных. Значительно реже могут развиваться миелополирадикулоневриты и цереброваскулиты у больных с продуктивно-деструктивным васкулитом.

Клинически очевидные признаки **гипотиреозидизма** обнаруживаются у 10–15% больных (исключительно редко – тиреотоксикоз). Антитела к тиреоглобулину, микросомальной фракции щитовидной железы и тиреоидстимулирующему гормону выявляются у половины больных БШ; предполагается, что субклинические повреждения щитовидной железы встречаются чаще.

Таким образом, эндокринные железы, так же как и экзокринные, могут быть мишенями для иммунных атак при БШ. Известное сходство в генетической предрасположенности HLA-DR 3 и гистологическое сходство между тиреоидитом Хашимото и БШ подтверждают предположения о том, что при этих заболеваниях могут быть задействованы сходные

механизмы. Инсулинзависимый диабет и пернициозная анемия у больных БШ встречаются редко.

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.

Лабораторные исследования

Наиболее информативными лабораторными показателями при БШ являются высокая СОЭ, лейкопения, гипергаммаглобулинемия (80–70%), наличие антинуклеарных и ревматоидных факторов (90–100%), а также антител к растворимым ядерным антигенам SS-A/Ro и SS-B/La (60–100%). У трети больных обнаруживаются криоглобулины, которые могут быть поликлональными или моноклональными в зависимости от иммуноглобулинов, входящих в их состав. Моноклональные иммуноглобулины (IgM и IgA) с легкими цепями обнаруживаются в криопреципитатах и биоптатах слюнных желез в ранних стадиях заболевания, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики между БШ с трансформацией в злокачественную лимфому и доброкачественной лимфопролиферацией при этом заболевании.

Диагноз

В поликлинических условиях целесообразно учитывать различные сочетания следующих симптомов:

- артралгии или (реже) неэрозивный артрит мелких суставов кистей;
- рецидивирующий паротит 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).

Хотя ни один из этих признаков, взятый в отдельности, не является специфичным для БШ, наличие четырех признаков и более позволяет в 80–70% случаев заподозрить и в дальнейшем с помощью специальных методов исследования подтвердить диагноз БШ.

Критерии диагноза БШ

- Сухой кератоконъюнктивит:
 - а) снижение слезовыделения после стимуляции нашатырным спиртом, тест Ширмера (менее 10 мм/5 мин);
 - б) окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы бенгальским розовым или флюоресцеином с последующей биомикроскопией.
- Паренхиматозный паротит:
 - а) обнаружение полостей более 1 мм при сиалографии;

б) уровень стимулированной секреции слюны менее 2,5 мл/5 мин;
в) очагово-диффузная, диффузная лимфоплазмноклеточная инфильтрация в биоптатах слюнных желез нижней губы.

- Лабораторные признаки системного аутоиммунного заболевания:
 - а) положительный ревматоидный (антинуклеарный) фактор;
 - б) обнаружение Ro/La антиядерных антител.

Диагноз определенной БШ может быть поставлен при наличии трех критериев и исключении других диффузных болезней соединительной ткани, ревматоидного артрита и аутоиммунных гепатобилиарных заболеваний.

Дифференциальный диагноз при БШ проводят с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, аутоиммунными заболеваниями печени и желчных путей в сочетании с синдромом Шегрена. Несмотря на длительное существование артралгии для БШ в отличие от ревматоидного артрита, нехарактерно наличие стойкого артрита и деформаций суставов; на рентгенограммах не обнаруживаются признаки эрозивного поражения суставов; артрит при БШ обычно полностью исчезает на 2-3-й день после назначения небольших доз кортикостероидов. Для системной красной волчанки характерны эритематозные высыпания на лице в виде “бабочки”, эндокардит, экссудативный серозит, нефротический синдром, наличие в крови ЛЕ-клеток и др. При хроническом активном гепатите, билиарном циррозе печени в отличие от БШ нарушения функциональных проб печени являются постоянным признаком, в крови обнаруживаются маркеры вируса гепатита В; в материале, полученном при биопсии печени, выявляются присущие этим заболеваниям морфологические изменения.

Отдельные симптомы, имеющие место при БШ, могут наблюдаться при различных других заболеваниях. Так, увеличение слюнных желез отмечается при опухолях желез, болезни Микулича, злокачественных лимфомах, саркоидозе, туберкулезе, актиномикозе, остром бактериальном и вирусном сиалоадените, хроническом паренхиматозном паротите, сиалодохите, гиперлипидемии и сахарном диабете, а также при нейроэндокринных заболеваниях (дисфункции половых и щитовидных желез). Использование критериев для диагностики БШ, отсутствие при этих состояниях признаков аутоиммунного заболевания, а также проведение биопсии малых слюнных желез нижней губы позволяют исключить БШ у большинства больных с названными состояниями.

Лечение

Основное место в лечении БШ принадлежит кортикостероидам и цитостатическим иммунодепрессантам (хлорбутин, циклофосфамид).

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 заболевания 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/нед). Такая схема может быть использована для лечения больных в

начальных стадиях заболевания при наличии выраженных нарушений лабораторных показателей активности процесса, а также криоглобулинемии без четких признаков системных проявлений.

При наличии системных проявлений, независимо от стадии заболевания, гормональные и цитотоксические препараты используются в значительно более высоких дозах с учетом тяжести 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 гепатотоксического воздействия является наиболее эффективным методом лечения больных с тяжелыми системными проявлениями БШ, как правило, хорошо переносится больными и позволяет избежать многих осложнений, связанных с длительным приемом высоких доз преднизолона и цитостатиков. Экстракорпоральные методы лечения (гемосорбция, криоадсорбция, плазмаферез, двойная фильтрация плазмы) в комбинации с пульс-терапией наиболее эффективны при лечении больных БШ с язвенно-некротическим васкулитом, гломерулонефритом, полиневритом, миелополирадикулонефритом, цереброваскулитом, обусловленными криоглобулинемией.

Опыт предыдущих исследований свидетельствует о необходимости использования программных, т.е. проводящихся на протяжении длительного периода времени, методик *экстракорпоральной терапии*, особенно у больных БШ с моноклональной криоглобулинемией. По достижении выраженного клинического эффекта (улучшение общего состояния, регресс полисерозита, нефрита, полиневрита, васкулита и т.д.) и снижения лабораторных показателей активности процесса больных постепенно переводят на поддерживающие дозы глюкокортикостероидов и цитостатиков.

Параллельно проводят симптоматическую терапию офтальмологических, стоматологических, гастроэнтерологических и других проявлений заболевания.

Местная терапия при сухом кератоконъюнктивите направлена на преодоление гиполакрии, предотвращение вторичной инфекции, ускорение процессов регенерации эпителия конъюнктивы и роговицы. Гиполакрия является показанием к назначению искусственных слез. Они восполняют дефицит водного слоя прекорнеальной слезной пленки и удерживают ее в стабильном положении. Частота применения препаратов зависит от тяжести поражения органа зрения и колеблется от 3 до 10 раз в сутки. Во многих составах искусственных слез в качестве полимерного ингредиента используются эфиры целлюлозы: гидроксилпропилцеллюлоза – lacrisert, lacril, tiarisol, гидроксилцеллюлоза – clierz, lyteers, гидроксиметилцеллюлоза – лакрисин, лакрисифи. Широко используются другие гидрофильные полимеры: поливиниловый спирт – ligufilm, поливинилпирролидон. С целью сохранения остаточной слезной секреции применяются различные способы блокирования слезных путей: прижигание, введение желатина или клейких тканей (N-бутилцианокрил) непосредственно в слезные каналы, а также силиконовые пробки (punctum plug) для перманентной тампонады слезной точки и создания физиологического

блока.

С целью защиты роговицы применяются лечебные мягкие контактные линзы. Для профилактики вторичной инфекции используют растворы фурацилина (в разведении 1:5000), 0,25% раствор левомицетина, ципрофлоксацина и др. Уменьшению вязкости прекорнеального слоя способствует применение трипсина, хемотрипсина (2 мг на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида), фибринолизина и лекозима. С целью воздействия на регенерацию эпителия роговицы и конъюнктивы инстиллируют цитраль с рибофлавином, закладывают на ночь 0,5% тиаминовую, 10% метилурациловую, солкосериловую мази.

Терапия хронического сиалоаденита направлена на преодоление гипосаливации, укрепление стенок протоков слюнных желез, профилактику обострений сиалоаденита, улучшение регенерации эпителия слизистой оболочки полости рта и борьбу со вторичной инфекцией. С целью нормализации трофики и секреции слюнных желез используют новокаиновые блокады. В случаях обострения хронического паротита (и для профилактики его рецидивов) применяют аппликации 10–30% раствора димексида. В случаях развития гнойного паротита в протоки слюнных желез вводят антибиотики и местно назначают противогрибковые препараты (нистатин, леворин, нистатиновую мазь). Для уменьшения проницаемости протоков внутривенно или внутримышечно вводят препараты кальция.

Ускорить эпителизацию слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ при возникновении эрозий и трещин удастся с помощью масел шиповника и облепихи, солкосериловой и метилурациловой мазей, а также путем обработки слизистой оболочки рта препаратом ЭНКАД (активные дериваты нуклеиновых кислот). Антибактериальными свойствами обладает также декаминовая карамель. При сухости слизистой оболочки носа применяют частые аппликации изотонического раствора натрия хлорида (с помощью турунд). Сухость влагалища уменьшается при использовании калиево-йодистого желе. При сухости трахеи и бронхов рекомендуется длительный прием бромгексина (8–16 мг 3 раза в сутки в течение 2–3 мес). При наличии симптомов хронического гастрита с секреторной недостаточностью в течение длительного времени проводят заместительную терапию (соляная кислота, натуральный желудочный сок, пепсидил). Недостаточность панкреатической секреции требует приема ферментов: панзинорма, креона, фестала курсами по 2–3 мес или постоянно, проводится также лечение солкосерилем (по 2 мл внутримышечно 2 раза в день в течение 15–30 дней).

Прогноз для жизни благоприятный. При своевременно начатом лечении удастся замедлить прогрессирование заболевания, восстановить трудоспособность больных. При позднем начале лечения обычно быстро развиваются тяжелые офтальмологические, стоматологические, а также системные проявления заболевания, происходит инвалидизация больного. У больного БШ с моноклональной криоглобулинемией и в случаях развития злокачественных лимфопролиферативных заболеваний прогноз менее благоприятный.

Профилактика направлена на предупреждение обострений и прогрессирования заболевания. Она предусматривает раннюю диагностику и своевременное начало адекватной терапии. Некоторые больные нуждаются в ограничении физических нагрузок и

нагрузок на органы зрения, в исключении аллергизирующих воздействий. Больным противопоказана вакцинация, с большой осторожностью должны применяться тепловые процедуры. Необходимы санация рта и своевременное протезирование зубов.

Литература:

1. В.И. Васильев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова. Болезнь Шегрена // Руководство по внутренним болезням "Ревматические болезни", под рук. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М., "Медицина", 1997;196–210.
2. International Seminar on Sjögren's Syndrome. Editors R.Manthorpe, J.U. Prause. Scand Journ of Rheum 1986;61:1–291.
3. Sjogren's Syndrome. Clinical and Immunological Aspects. Editors N. Talal, Moutsopoulos HM, Kassan SS. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1987;1–299.
4. Sjogren's Syndrome. State of the art. Kugler Publications. Amsterdam/New York. Editors Homma M., Sugaj S., Tojo T., Miysaka N., Akizuki M. 1994;1–615.
5. Fifth International Symposium on Sjögren's Syndrome. Fox RI. Arthritis Rheum 1996;39 (2):195–6.