

Болезнь Шегрена и беременность

П.Н. Веропотвелян¹, Н.П. Веропотвелян¹, Н.И. Пархонюк²

¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Криворожская городская больница № 4

В данной работе освещаются важные факторы болезни Шегрена (БШ), характеризующиеся аутоиммунной экзокринопатией, которая проявляется лимфоцитарной инфильтрацией экзокринных желез, приводящей к поражению преимущественно слюнных и слезных желез, а также желудка, верхних дыхательных путей и влагалища.

В большинстве случаев БШ не является противопоказанием для беременности и родов.

Ключевые слова: болезнь Шегрена, иммунокомплексные нарушения, аутоиммунный, лимфопролиферативный.

В последние годы все большее значение в развитии патологических состояний и заболеваний отводится болезням соединительной ткани, представляющих собой многоуровневый процесс, связанный как с количественными, так и качественными изменениями основных ее структур [1, 2].

Болезнь Шегрена (БШ) – это системное заболевание секретирующих (экзокринных) эпителиальных желез с преимущественным поражением слюнных и слезных, а также верхних дыхательных путей и влагалища.

В отличие от болезни синдром Шегрена проявляется поражением только слезных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита и слюнных желез по типу паренхиматозного паротита.

Этиология и патогенез недостаточно изучены. В развитии БШ предполагается участие вирусной инфекции, а также генетических, эндокринных факторов и факторов окружающей среды. К триггерам, запускающим патологический аутоиммунный процесс, относятся инфекционные агенты, инсоляция, стресс, чрезмерная физическая нагрузка, прием некоторых лекарственных препаратов, комбинированных оральных контрацептивов и др.

БШ, или первичный синдром Шегрена, описал шведский офтальмолог Sjogren (1899–1986) как системное заболевание неизвестной этиологии, характерной чертой которого является хронический аутоиммунный и лимфопролиферативный процесс в секретирующих эпителиальных железах с развитием паренхиматозного сиаладенита и сухого кератоконъюнктивита [5, 6]. Другие исследователи, P. Eriksson, R. Jonsson [8], представляют синдром Шегрена как поражение слюнных и слезных желез, развивающееся у 5–25% пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, чаще – ревматоидным артритом, у 50–75% больных с хроническими аутоиммунными поражениями печени и щитовидной железы (хронический активный гепатит, первичный билиарный цирроз печени, аутоиммунный тиреоидит Хашимото) и реже – с другими аутоиммунными заболеваниями. БШ является наиболее частой патологией среди диффузных заболеваний соединительной ткани – диагностируют от 0,1% до 3,3% в общей популяции и от 2,8% до 4,8% – у лиц старше 50 лет [9].

В. Васильев [6] отмечает, что заболевание диагностируют у женщин в 10–25 раз чаще, чем у мужчин. Дебютирует обычно в возрасте 20–50 лет, реже наблюдается у детей.

S. Kassan, H. Moutsopoulos [10] считают, что хотя БШ поражает окончательно 2% взрослой популяции, она остается

не диагностированной у более чем половины пациентов, имеющих ее клинические проявления.

На основании эпидемиологических наблюдений и экспериментальных данных можно предположить, что половые стероиды являются важными модуляторами генетического риска аутоиммунных заболеваний.

Увеличение количества свободных стероидных глюкокортикоидов, прогестерона и эстрогенов вызывает изменения в функции иммунокомпетентных клеток [3, 4]. Больше всего распространено мнение об аутоиммунном генезе БШ в связи с обширным лимфоидным (преимущественно В-лимфоцитарной инфильтрацией) поражением слюнных и слезных желез, обнаружением циркулирующих аутоантител к клеткам эпителия протоков слюнных желез, IgM, ревматоидных факторов, продуцируемых в лимфоидных инфильтратах слюнных и других желез. Как отмечает М. Шехтман [7], у многих пациенток обнаруживают гиперпротеинемию и гипергаммаглобулинемию с повышением количества иммуноглобулинов всех классов. У трети пациенток лимфоплазмноклеточная инфильтрация не ограничивается тканью секретирующих эпителиальных желез и принимает генерализованный характер с вовлечением в процесс мышц, легких, почек, сосудов.

Потенциальными этиологическими кандидатами являются **сиолотропные** (cytomegalovirus, Epstein–Barr virus, herpes virus VI) и лимфотропные (HIV, HTL V-1) вирусы. Выделение вирусных частиц из пораженной ткани слюнных желез, наличие антивирусных антител, а также молекулярной мимикрии между вирусами и аутоантигенами предполагает возможное участие вирусов. Однако, как считают R. Jonsson и соавторы [9], прямых доказательств вирусной этиологии заболевания не существует. Обоснованно мнение и о генетической детерминированности заболевания.

P. Eriksson и соавторы [9] сообщают, что роль генетических факторов в патогенезе БШ рассматривают в связи с четкой тенденцией к выявлению повышенного числа случаев заболевания в семьях и наличию аутоантител и других аутоиммунных заболеваний у родственников. По мнению A. Hansen и соавторов [13], несмотря на то что процессы, лежащие в основе клеточного и гуморального аутоиммунного ответа при БШ, неизвестны, установлено, что Т- и В-лимфоциты вовлечены во взаимодействие активированных эпителиальных клеток слюнных желез (ЭКСЖ), эндотелиальных клеток с инфильтрирующими лимфоидными и дендритическими клетками (ДК), что приводит к прогрессированию заболевания и, кроме того, развитию системных лимфоцитарных нарушений.

N. Talal [11] сообщает, что хронический очаговый перидуктальный лимфоцитарный сиалоаденит является характерной морфологической картиной заболевания и включен в классификационные критерии заболевания. Развитие лимфоцитарного сиалоаденита при БШ является многоступенчатым процессом, который может включать небольшой рассеянный периваскулярный лимфоидный инфильтрат и последовательное развитие типичного очагового перидуктального лимфоидного сиалоаденита. Лимфоидные инфильтраты в тканях при БШ включают Т-, В-клетки и плазматические клетки с преоблада-

нием активированных CD4⁺(CD45Ro⁺) Т-клеток в ранней стадии и превалированием В и плазматических клеток.

Провоспалительные цитокины, такие, как интерферон- γ , интерлейкин (ИЛ)-1 и фактор некроза опухоли α (ФНО), повышают активирующий статус ЭКСЖ, которые также могут экспрессировать CD40-белок, молекулу, связанную с В-клетками и активацией ДК, также, как с В-клеточным активирующим фактором (BAFF) и В-клеточными привлекающими хемокинами.

Тем не менее инфильтрирующие CD4⁺ Т-клетки и ДК могут также локально продуцировать широкое разнообразие В-клеточноассоциированных цитокинов и факторов выживания, включая BAFF и APRIL. Значит, плотное взаимодействие между активированными ЭКСЖ, инфильтрирующими лимфоцитами и ДК ведет к хронизации и прогрессированию заболевания.

Продуцирующие IgG-антиRo52kD, 60kD, анти-La и РФ обнаруживаются в биоптатах слюнных желез и слюне пациенток с БШ, что предполагает их участие в патогенезе.

Необходимо отметить, что в развитии аутоиммунных процессов важная роль отводится нарушениям механизмов генетического контроля, связанного с активностью генов специфического иммунного ответа, дефектам иммунологического контроля, нарушению процессов регуляции апоптоза ЭКСЖ, эндокринному дисбалансу со снижением активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, нарушением баланса половых гормонов (андрогены/эстрогены), явлению микрохимеризма [12].

Клиническая картина проявляется поражением слюнных и слезных желез со снижением продукции слюны и слез. Поражение слюнных желез с развитием хронического паренхиматозного сиалоаденита – обязательное проявление БШ.

При этом в патологический процесс вовлекаются все слюнные железы: околоушные, подъязычные, подчелюстные и малые слюнные, однако клинические проявления в наибольшей степени обусловлены поражением околоушных слюнных желез (ОУЖ).

Клинически паренхиматозный паротит (сиалоаденит ОУЖ) проявляется изменением размера слюнных желез и снижением количества слюны в ротовой полости. Ощущение сухости, которое возникает вследствие уменьшения количества слюны, называется ксеростомия.

Увеличение слюнных желез может иметь двусторонний (наиболее типично) и односторонний характер; изменение их размеров может варьировать от незначительного до выраженного, изменяющего внешний вид женщины.

R. Fox и соавторы [14] указывают, что длительное одностороннее увеличение ОУЖ требует исключения лимфомы. У трети пациенток увеличение ОУЖ развивается постепенно, у 50% имеет рецидивирующий характер (наиболее типично для женщин с дебютом болезни в репродуктивном возрасте). У 5–10% хронический сиалоаденит протекает без увеличения ОУЖ, что значительно усложняет диагностический поиск. Пальпаторно определяется неоднородность структуры железы, безболезненность или незначительная болезненность. По мнению Н.А. Мартусевича (2014 г.) увеличение поднижнечелюстных, подъязычных и небных желез встречается редко и не является характерным признаком БШ.

В. Мазуров [15] отмечает, что снижение продукции слюны варьирует от незначительного на ранних стадиях заболевания до выраженного – на поздних.

В начальной стадии сухость во рту появляется только при физической нагрузке и волнении. На более позднем этапе сухость становится постоянной, сопровождается потребностью запивать сухую пищу, желанием увлажнить рот во время разговора. Ксеростомия создает множество проблем: затруднение проглатывания сухой пищи, невозможность

долго разговаривать, изменение вкуса, ощущение жжения во рту, прогрессирование кариеса, возникновение симптома рефлюкс-эзофагита (из-за отсутствия буферного действия слюны), беспокойный сон (из-за сухости во рту и/или никтурии), предрасположенность к кандидозу ротовой полости.

Изменяется качественный состав слюны. Снижается содержание натрия, лактоферрина, β_2 -1-микроглобулина, простагландина E_2 , тромбосана B_2 , гиалуроновой кислоты и IgA [6]. Это предрасполагает пациенток с БШ к развитию кандидозной инфекции.

В. Насонова, Н. Бунчук [16] отмечают, что при осмотре у пациентки выявляют ярко гиперемированную слизистую оболочку полости рта. Свободной слюны мало, она пенящая или вязкая, на поздней стадии отсутствует, язык сухой, складчатый, сосочки языка атрофичные, губы покрыты корочками, отмечаются явления ангулярного стоматита, глоссита, может присоединяться вторичная инфекция, в том числе грибковая и вирусная. Характерно наличие множественного пришеечного кариеса, развитие пародонтоза, на поздней стадии отмечается частичная или полная адентия.

Клинические проявления БШ можно разделить на железистые и внежелезистые.

Железистые симптомы обусловлены поражением секреторных эпителиальных желез, характеризующимся главным образом их гипофункцией. Постоянным клиническим признаком поражения слезных желез при БШ является сухой кератоконъюнктивит, связанный со снижением секреции слезной жидкости. Пациентки жалуются на ощущения жжения, «царапины» и «песка» в глазах. Нередко отмечают зуд век, покраснение, скопление в углах 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. С. Iniguez [17] сообщает, что у пациенток с БШ наблюдаются симптомы сухости носоглотки с образованием сухих корок в носу, в просвете слуховых труб они могут 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 с БШ. Слизистая оболочка влагалища гиперемирована, сухая, атрофичная, нередко больных беспокоят жгучая боль и зуд.

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

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

Н. Moutsopoulos [18] отмечает, что супрафарингеальная дисфагия, связанная с ксеростомией и в ряде случаев с гипокинезией пищевода, а также симптомы функциональной диспепсии обуславливают чувство тяжести и дискомфорт в эпигастриальной области после еды, отрыжку воздухом, тошноту, снижение аппетита. У 25% больных при биопсии обнаруживают хронический антральный гастрит и гастрит тела желудка с явлениями умеренной атрофии и воспаления, у 37% выявляют *H.pylori*.

Н. Sutcliffe, D. Isenberg [19] сообщают, что при БШ хронический панкреатит развивается редко и характеризуется

повышением уровня IgG, увеличением поджелудочной железы (по данным УЗИ и магнитно-резонансной томографии), диффузным неравномерным сужением протоков поджелудочной железы (по результатам ретроградной панкреатохолангиографии), отсутствием выраженных клинических проявлений и кальцинатов, кист, а также развитием эффекта при применении глюкокортикостероидных гормонов. Более чем у половины больных отмечаются признаки поражения кишечника, хотя пациенты редко предъявляют жалобы на этот отдел пищеварительного тракта. Чаще всего наблюдается склонность к запорам. При инструментальном обследовании обнаруживают признаки гипокинезии всех отделов кишечника и явления колита.

Внежелудочные проявления БШ очень разнообразны, имеют системный характер. Суставной синдром встречается у 42–80% пациентов [15, 17]. Характерно поражение мелких суставов с припуханием и развитием непродолжительной утренней скованности, как правило, в течение 10–15 мин. Несколько реже развивается артрит крупных суставов по типу моно- или олигоартрита.

Е. Makula и соавторы [20] считают, что отличительной особенностью артрита при БШ является его неэрозивный характер. Редко при длительном течении процесса формируется артропатия Жаку – ульнарная девиация кистей с деформацией пальцев в виде «лебединой шеи».

V. Patel, N. McNugh [21] отмечают, что у 20–30% пациентов с БШ диагностируют различные поражение почек, чаще – канальцевого аппарата: канальцевый ацидоз, генерализованная аминокислотурия и фосфатурии с развитием в некоторых случаях нефрогенного диабета. Следствием канальцевого ацидоза могут быть остеомаляция, нефрокальциноз и гипокалиемия, приводящая к мышечной слабости. Развитие хронической почечной недостаточности является результатом длительного течения канальцевого ацидоза. Значительно реже диагностируют диффузный гломерулонефрит мембранозно-пролиферативного или мембранозного типа иммунокомплексного характера.

У 1/3 пациенток с БШ диагностируют 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, различные виды пурпуры. Рецидивирующая гипергаммаглобулинемическая и криоглобулинемическая пурпуры наблюдаются примерно у 1/4 пациентов [6].

Лимфаденопатия развивается у большинства пациентов с БШ. У 70% она носит локализованный характер. В процесс вовлекаются поднижнечелюстные, шейные, затылочные, надключичные лимфоузлы. У 30% пациентов развивается генерализованная лимфаденопатия, которая в 5–10% случаев сочетается с гепатоспленомегалией [22, 23].

В 5–8% случаев у пациентов с БШ развиваются В-клеточные лимфолиферативные заболевания: псевдолимфома, В-клеточная лимфома, макроглобулинемия Вальденстрема.

Клинически очевидные признаки гипотиреозидизма обнаруживают у 10–15% пациентов (исключительно редко – тиреотоксикоз). Антитела к тиреоглобулину, микросомальной фракции щитовидной железы и тиреостимулирующему гормону выявляются у половины пациенток с БШ; предполагается, что субклинические повреждения щитовидной железы встречаются чаще.

Врачу акушеру-гинекологу или семейному врачу необходимо помнить, что 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 на ранних стадиях заболевания, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики БШ с трансформацией в злокачественную лимфому и доброкачественной лимфолиферацией при этом заболевании.

В амбулаторных условиях целесообразно учитывать различные сочетания следующих симптомов:

- артралгии или (реже) неэрозивный артрит мелких суставов кистей;
- рецидивирующий паротит и постепенное увеличение ОУЖ;
- 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).

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

Критерии установления 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 (сиалографию беременным не проводят). Рекомендуется УЗИ и магнитно-резонансная томография;
 - б) уровень стимулированной секреции слюны менее 2,5 мл/5 мин;
 - в) очагово-диффузная, диффузная лимфоузловклеточная 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 установлен 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, не характерно наличие стойкого артрита и деформаций 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 обнаруживают маркеры вируса гепатита В.

Отдельные симптомы, имеющие место при БШ, могут наблюдаться при различных других заболеваниях. Так, увеличение слюнных желез отмечают при опухолях желез, болезни Микулитца, 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 позволяет исключить БШ у большинства пациенток с названными состояниями.

В большинстве случаев при БШ беременность и роды протекают благополучно, без осложнений, случаев самопроизвольного прерывания беременности не отмечено. Беременность существенно не отражается на течении болезни, прогрессирования ее не наблюдается.

Состояние детей при рождении и их дальнейшее развитие не страдают. Но несмотря на это, все больные с этим заболеванием должны быть госпитализированы в ранние сроки беременности для уточнения диагноза, выявления особенностей течения болезни, решения вопроса о возможности продолжения беременности и выработке тактики лечения.

При сочетании синдрома Шегрена с системной склеродермией, системной красной волчанкой и другими диффузными заболеваниями соединительной ткани тактика ведения беременных и рожениц зависит от активности последних.

У больных с суставно-висцеральными формами БШ в стадии ремиссии и с сохранной функцией внутренних органов можно пролонгировать беременность, поскольку обострение во время беременности происходит редко. При снижении функций внутренних органов беременность противопоказана.

Общее системное лечение БШ определяется в первую очередь терапией основного заболевания (ревматоидный артрит, системная склеродермия, системная красная волчанка или хронический активный гепатит), которому БШ сопутствует. Это положение касается глюкокортикостероидов. Препаратами выбора должны быть глюкокортикостероиды в дозах, соответствующих активности и особенностям течения основного процесса.

Применение цитостатических иммунодепрессантов, аминохинолиновых производных, Д-пенициллина, препаратов золота при беременности противопоказано.

Лечение, как правило, назначают врачи-ревматологи и другие смежные специалисты – нестероидными противовоспалительными препаратами. Несмотря на высокую эффективность индольных производных, эти препараты едва ли должны быть препаратами выбора из-за частого развития у пациенток с БШ нарушений функции пищеварительного тракта.

Длительность приема определяется эффективностью и переносимостью того или иного препарата, но следует учесть, что длительный – более 6 мес, прием больших доз этих препаратов может неблагоприятно повлиять на плод, способствует перенашиванию беременности, значительно удлиняет продолжительность родов из-за замедления синтеза простагландинов.

Самым безопасным среди противовоспалительных препаратов является аспирин [7]. Наряду с общим противовоспалительным и иммунодепрессивным лечением при БШ большое значение имеет местная терапия кератоconjunctivита, которая направлена на преодоление гиполакримии,

улучшение регенерации роговицы и конъюнктивы, профилактику вторичной инфекции.

Местная терапия офтальмологических проявлений БШ направлена на преодоление гиполакримии, улучшение регенерации эпителия роговицы и конъюнктивы, профилактику вторичной инфекции. В качестве искусственных слез используют 0,5%-ный раствор метилцеллюлозы, системин, системин ультра, сенсеит, катионорм, системин гелевый раствор. Эти препараты закапывают каждые 3 ч в зависимости от тяжести поражения. Для борьбы с инфекцией используют растворы альбуцида, левомецетина, фурацилина. Улучшают регенерацию растворы цитраля с рибофлавином, тиаминовая и метилурациловая мази.

В последние годы наибольшее распространение получило использование нестероидных противовоспалительных препаратов (униклофен, индоколлир, дифталь), стероидных препаратов (дексаметазон, максидекс), трофических препаратов (тиотриазолин, тауфон 4%, солкосерилное желе, корнерегель, мазь метилурациловая), которые необходимо применять 4–5 раз в день. Отмечают улучшение состояния секреторной активности слезных желез уже после 5–7 дней лечения.

Для лечения паротита (сиалоаденита) наряду с жеванием долек лимона, употреблением citrusовых – апельсинов, мандаринов с большим эффектом применяют диметилсульфоксид (ДМСО) в форме местных аппликаций 30% раствора или в сочетании с 5% раствором аскорбиновой кислоты, гепарином (25 000 ЕД на 150 мг 30% раствора ДМСО) и гидрокортизоном (125 мг на 150 мг 30% раствора ДМСО). Лимфомиозот – 10 капель на 10 мл воды за 20 мин до еды.

С целью улучшения саливации и лакримации назначают курсы витаминов А, Е, С, анаболических стероидов. При воспалительной симптоматике сиалоаденита чаще всего рекомендуют ампициллина натриевую соль 0,5 внутримышечно 4 раза в сутки на протяжении 3–5 дней. Лечение антибиотиками проводят на фоне пробиотиков. В результате уменьшения количества слюны и ее защитных свойств проявления ксеростомии у большинства пациенток усугубляются сопутствующим кандидозом полости рта. Для борьбы с кандидозом применяют орошение полости рта 2% раствором двууглекислой соды, смазывание нистатиновой мазью, назначают нистатин по 50 000 ЕД 4–6 раз в день в течение 7–12 дней или линекс по 2 капли 3 раза в сутки, лучше не глотать – рассасывать во рту.

Существенное значение имеет также своевременное лечение кариозных зубов и протезирование полости рта.

При неэффективности проведенной терапии врач-стоматолог могут назначать и другие методы лечения.

Сухость слизистой оболочки носа можно уменьшить, закладывая турунды, смоченные в изотоническом растворе хлорида натрия или растительном масле.

Пациенткам, которые имеют сухость слизистой оболочки влагилица, назначают местно калиево-йодистое желе, 5–10% метилурациловую и солкосерилловую мази.

Таким образом, результаты множественных исследований, опубликованных в литературе, иллюстрируют, что успешная быстрая верификация диагноза БШ базируется на проведении полноценного клинического и лабораторного исследования. Знание клинических особенностей течения заболевания, владение вопросами дифференциальной диагностики во многом ускоряют процесс установления диагноза, что в ряде случаев существенно влияет на прогноз заболевания.

В большинстве случаев БШ не является противопоказанием для беременности и родов. Обычно при БШ беременность и роды протекают благополучно, без осложнений, как правило, самопроизвольного прерывания беременности не отмечают.

Хвороба Шегрена і вагітність

**П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян,
Н.І. Пархонюк**

У даній роботі висвітлюються важливі чинники хвороби Шегрена (ХШ), які характеризуються аутоімунною екзокринопатією, яка проявляється лімфоцитарною інфільтрацією екзокринних залоз, що приводить до ураження переважно слинних і слізних залоз, а також шлунку, верхніх дихальних шляхів і піхви.

У більшості випадків ХШ не є протипоказанням для вагітності і пологів.

Ключові слова: хвороба Шегрена, імунотоксичні порушення, аутоімунний, лімфопроліферативний.

Sjogren disease and pregnancy

**P. Veropotvelyan, N. Veropotvelyan,
N. Parhonyk**

Important factors of Sjogren disease which are characterized by autoimmune exocrinopathy which reveals itself with lymphocytic infiltration of exocrine glands and leads to development with primary xeroderma of salivary and tear glands as well as stomach, upper respiratory tracts and vagina are enlightened in the present work.

In most cases Sjogren disease is not a contra indication for pregnancy and delivery.

Key words: Sjogren disease, immunocomplex disturbances, autoimmune, lymphoproliferative.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – отделение патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики». 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564)92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Пархонюк Нина Ивановна – Криворожская городская больница № 4, 50000, г. Кривой Рог, ул. Мелешкина, 21; тел.: (0564) 64-50-25

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ateka-Barrutia O., Nelson-Piercy S. Connective tissue disease in pregnancy. Clin. Med. 2013; 13 (6): 580–4.
2. Калмыкова А.С., Ткачева И.В., Федько И.А. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей. Ставрополь: СтГМА; 2009. 319 с. [Kalmykova A.S., Tkacheva N.V., Fedko N.A. Connective tissue dysplasia syndrome in children. Stavropol: StGMA; 2009. 319 p.]
3. Hughes C.C. Progesterone and autoimmune. Autoimmun. Rev. 2012; 11(6–7); ASO2–14.
4. Shell S., Boaz M., Orbach H. Prolactin and autoimmunig. Autoimmun. Rev. 2012; 11 (6–7); A465–70.
5. Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена. В кн. Избранные лекции по клинической ревматологии. Насонова В.А., Бунчук Н.В. (ред.), Москва, Медгиз, 2001: 112–132.
6. Васильев В.И. Болезнь Шегрена: клиничко-лабораторные, иммунологические проявления и прогноз: Дисс. д-ра мед. наук. Москва, 2007: 1–343.
7. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2005. – С. 669–674.
8. Eriksson P, Jonsson R. (eds.). State of the art lectures on Sjogren's syndrome. Hygiea, 1999, 108, part 1.
9. Jonsson R., Haga H-J., Gordon T. Sjogren's syndrome. In Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology, Koopman W.J., ed. 14th, Lippincot Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001: 1736–1759.
10. Kassan S.S., Moutsopoulos H.M. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren syndrome. Arch.Intern.Med., 2004; 164: 1275–1284.
11. Talal N., Moutsopoulos H., Kassan S. (eds.). Sjogren's syndrome. Clinical and immunological aspects. Berlin, Springer-Verlag, 1987, 1–299.
12. Gasparotto D., De Vita S., De Re V. //Arthritis Rheum. – 2003. – V. 48, N 11. – P. 3181–3186.
13. Hansen A., Lipsky P.E., Dorner T. B cells in Sjogren's syndrome: indications for disturbed selection in ectopic lymphoid tissue. Arthritis Research & Therapy. 2007,9: 218–230.
14. Fox R.I., Tornwall J., Maruyama T. // Curr. Opin. in Rheumatol. – 1998. – V. 10, N 5. – P. 446–456.
15. Клиническая ревматология: руководство для практических врачей / Под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: Фолиант, 2001.
16. Ревматические болезни: Руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997.
17. Iniguez C., Mauri J., Medrano M. // Neurologia. – 2001. – V. 16, N 5. – P. 232–235.
18. Moutsopoulos H.M. // Harrison's principles of internal medicine. – N.Y.: McGraw-Hill, 2001. – P. 1947–1948.
19. Sutcliffe N., Isenberg D. // J. Rheumatol. – 2000. – V. 27, N 11. – P. 2723.
20. Makula E., Pocomny G., Kiss M. // Rheumatology. – 2000. – V. 39, N 2. – P. 97–104.
21. Patel Y.I., McHugh N.J. // Rheumatology. – 2000. – V. 39, N 1. – P. 119–121.
22. Вест С. Дж. Секреты ревматологии: Пер. с англ. – М., СПб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский Диалект», 1999.
23. Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Избранные лекции по клинической ревматологии. – М.: Медицина, 2001. – С. 112–131.

Статья поступила в редакцию 28.08.2014