Рекомендации EULAR по лечению болезни Шегрена

Кундер Е.В.
Доктор медицинских наук, профессор
МЦ Династия, Минск, Беларусь

Болезнь Шегрена (БШ) - системное заболевание неизвестной этиологии, характерной чертой которого является хронический аутоиммунный и лимфопролиферативный процесс в секретирующих эпителиальных железах с развитием паренхиматозного сиаладенита с ксеростомией и сухого кератоконъюнктивита с гиполакримией

Синдром Шегрена (СШ) - аналогичное болезни Шегрена 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

Классификационные критерии синдрома Шёгрена (Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance = SICCA, 2012г)

1. Наличие анти-SSA/Ro и (или) анти-SSB/La антиядерных антител *или* позитивный РФ и АНФ
2. В биоптате малых слюнных желез – очаговая лимфоцитарная инфильтрация (≥ 1 фокус в 4 мм^2)
3. Сухой кератоконъюнктивит - ≥ 3 балла по шкале окраски глазного эпителия флюоресцеином и лиссаминовым зелёным

Заболевание может быть классифицировано как синдром Шегрена при соответствии двум из трёх пунктов критериев при исключении: облучения головы и шеи, HCV-инфекции, ВИЧ-инфекции, саркоидоза, амилоидоза, IgG4-связанного заболевания, РА, СКВ, ССД и других аутоиммунных заболеваний

Для диагностики паренхиматозного сиаладенита используют

· сиалографию околоушной слюнной железы с омнипаком (обнаружение полостей >1 мм в диаметре характерно для паренхиматозного паротита)

· биопсию малых слюнных желёз нижней губы (обнаружение 100 и более клеток в поле зрения в среднем при просмотре не менее 4-х малых слюнных желёз является диагностичным).

· биопсию увеличенных околоушных/поднижнечелюстных слюнных желез (с целью диагностики MALT-лимфомы)

· сиалометрию (снижение стимулированной секреции слюны <2,5 мл/5 мин используют для обьективизации степени ксеростомии)

· УЗИ и МРТ слюнных желез (для оценки структуры, размеров и локализации внутрижелезистых лимфоузлов и паренхимы желез)

Для диагностики сухого кератоконъюнктивита используют

- тест Ширмера (снижение слёзовыделения после стимуляции нашатырным спиртом менее 10 мм за 5 мин свидетельствует о гипофункции слезных желез)
- окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы флюоресцеином и лиссаминовым зеленым (позволяет диагностировать повреждение эпителия коньюнктивы и роговицы)
- определение стабильности слезной пленки по времени образования «сухих пятен» на роговице (в норме составляет более 10 сек). Время разрыва слезной пленки – это временной интервал между последним морганием и появлением первого «сухого пятна» разрыва в слёзной плёнке, окрашенной 0,1% раствором флюоресцеина

Лабораторные данные

1. Лейкопения является характерным признаком
2. Высокие цифры СОЭ выявляются у половины пациентов и связаны с диспротеинемическими нарушениями. Воспалительный характер СОЭ может быть следствием генерализованного васкулита, серозита, развития лимфом или присоединения вторичной инфекции
3. Увеличение СРБ не характерно для БШ
4. РФ и АНФ определяются у 95-100% пациентов. Наиболее характерным типом свечения АНФ является крапчатый, реже выявляется гомогенный и периферический тип, антицентромерный
5. Антитела к Ro/SS-A и La/SS-B ядерным антигенам выявляются у 85-100% пациентов. Одновременное обнаружение Ro и La антител наиболее специфично для БШ, но наблюдается у 40-50% больных, в остальных случаях обнаруживаются только Ro и крайне редко только La антитела. Ro антитела часто выявляются у больных с различными вариантами СШ. La антитела более специфичны
6. Криоглобулины выявляются у трети больных БШ, и у 40% из них определяется II тип криоглобулинемии (смешанная моноклональная криоглобулинемия)
7. Снижение С4 компонента комплемента прогностически неблагоприятный признак, отражает активное течение криоглобулинемического васкулита, является предиктором возможного развития лимфопролиферативного заболевания
8. Поликлональная гипергаммаглобулинемия, преимущественно за счёт увеличения IgG и IgA, реже IgM, встречается у 50-60% больных

Рекомендации

1. Рекомендуется исходная оценка функционирования слюнных желез перед началом лечения сухости ротовой полости

2. Предпочтительным лечением первой линии при сухости ротовой полости согласно функционированию слюнных желез может быть:

2.1. Нефармакологическая стимуляция при легкой дисфункции.

2.2. Фармакологическая стимуляция при умеренной дисфункции.

2.3. Заместительная слюнная терапия при тяжелой дисфункции.

Рекомендации

3. При сухости глаз лечение первой линии включает применение искусственных слёз и глазных гелей/мазей

4. При рефрактерной/тяжелой сухости глаз можно применять содержащие иммуносупрессанты капли и глазные капли с аутологичной сывороткой

5. Необходимо обследование на сопутствующие заболевания у пациентов со слабостью/болью, где тяжесть должна быть оценена по шкале с применением специальных инструментов

6. Необходимо рассмотреть применение анальгетиков и препаратов для модификации боли при мышечно-скелетных болях, с учетом баланса между потенциальной пользой и побочными эффектами

Рекомендации

7. Лечение системной болезни должно быть подобрано по органспецифической тяжести с применением индекса EULAR по активности синдрома Шегрена (ESSDAI, EULAR Sjögren's syndrome disease activity index)

8. Глюкокортикоиды должны применяться в минимальной дозе и продолжительности, необходимой для контроля активной системной болезни

9. Иммуносупрессивные препараты должны в основном применяться для без-глюкокортикоидных режимов, причем нет доказательств в пользу поддержки какого либо препарата перед другими

Рекомендации

10. В-клеточные таргетированные терапии могут быть рассмотрены у пациентов с тяжелой, рефрактерной системной болезнью

11. Системный органспецифический терапевтический подход может включать последовательное (или комбинированное) применение глюкокортикоидов, иммуносупрессивных препаратов и ГИБЛС

12. Лечение В-клеточной лимфомы должно быть индивидуализировано согласно специфическому гистологическому подтипу и стадии болезни.

Спасибо за внимание!