

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-200-2-31-36

УДК 616.4-008.64-097-071

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СУБТИПА БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА, АССОЦИИРОВАННОГО СО СПЕЦИФИЧЕСКИМИ АНТИТЕЛАМИ К ЦЕНТРОМЕРАМ

О.В. МАШКУНОВА^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-8548-8281>,
М.Т. АБДУЛЛАЕВА^{1,2}, А.Ж. БОТАБЕКОВА^{1,2}, У.К. АЗИМТАЙ¹, Ж.Я. АСИЛ¹, А.К. БАТЫРБЕКОВА²

¹АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан,

²Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан



Машкунова О.В.

Болезнь Шегрена (БШ) – системное аутоиммунное заболевание с поражением секретирующих экзокринных желез. Выделяют типичный синдром Шегрена, сопутствующий ревматоидному артриту, системной красной волчанке, системной склеродермии, гепатобилиарным заболеваниям и другим аутоиммунным болезням. В последнее время описывают субтип БШ, ассоциированный с серопозитивностью по антицентромерным антителам (АЦА), который расценивается врачами-ревматологами как признак системной склеродермии. Болезнь Шегрена, ассоциированная с АЦА, представляет собой субтип данного заболевания, отличающийся от классического по ряду лабораторных и клинических проявлений.

Цель исследования. Описать субтип течения болезни Шегрена со специфическими антителами - антителами к центромерам, встречающимся при склеродермии, на примере клинического случая.

Ключевые слова: болезнь Шегрена, субтип болезни Шегрена, системная склеродермия, антицентромерные антитела.

Для цитирования: Машкунова О.В., Абдуллаева М.Т., Ботабекова А.Ж., Азимтай У.К., Асил Ж.Я., Батырбекова А.К. Особенности течения субтипа болезни Шегрена, ассоциированного со специфическими антителами к центромерам // Медицина (Алматы). – 2019. - №3(201). – С. 31-36

Т Ж Ы Р Ы М

ЦЕНТРОМЕРЛЕРГЕ АРНАЙЫ АНТИДЕНЕЛЕРІ БАР ШЕГРЕН АУРУЫ АҒЫМЫНЫҢ СУБТИПИ

О.В. МАШКУНОВА^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-8548-8281>,
М.Т. АБДУЛЛАЕВА^{1,2}, А.Ж. БОТАБЕКОВА^{1,2}, У.К. АЗИМТАЙ¹,
Ж.Я. АСИЛ¹, А.К. БАТЫРБЕКОВА²

¹Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан республикасы,

²ҚР ДСӘДМ Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты,
Алматы қ., Қазақстан республикасы

Шегрен ауруы (ША) – секрет бөлуші экзокринді бездердің зақымдануымен жүретін жүйелі аутоиммунды ауру. Ревматоидты артрит, жүйелі қызыл жегі, жүйелі склеродермия, гепатобилиарлы аурулар және басқа аутоиммунды аурулармен қосарласа жүретін қалыпты Шегрен синдромы ажыратады. Соңғы уақытта ревматолог – дәрігерлер жүйелі склеродермияның белгісі ретінде бағалайтын антицентромерлі антиденелер (АЦА) бойынша серопозитивтілік пен байланыстырылған ША субтипі сипаттайды. АЦА-мен ассоциацияланған Шегрен ауруы осы аурудың субтипі болып табылады, ол классикалық түрден бір қатар зертханалық және клиникалық көріністермен ерекшеленеді.

Зерттеу мақсаты. Склеродермия кезінде кездесетін арнайы антиденелермен антицентромерлі кантденелер түзетін Шегрен ауруы ағымының субтипі клиникалық жағдай мысалында сипаттау.

Негізгі сөздер: Шегрен ауруы, Шегрен ауруының субтипі; жүйелі склеродермия; антицентромерлік антиденелер.

S U M M A R Y

SUBTYPE OF SJOGREN'S DISEASE WITH SPECIFIC ANTIBODIES TO CENTROMERES

OV MASHKUNOVA^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-8548-8281>,
MT ABDULLAEVA^{1,2}, AZh BOTABEKOVA^{1,2}, UK AZIMTAI¹,
ZhY ASSIL¹, AK BATYRBEKOVA²

¹National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

²Scientific research institute of cardiology and internal diseases of Ministry of healthcare and social development of Republic Kazakhstan, Almaty c., Republic of Kazakhstan

Sjogren's disease (SjD) is a systemic autoimmune disease with lesions of the secret in exocrine glands. There is a typical syndrome of Sjogren, concomitant rheumatoid arthritis, systemic lupus

Контакты: Машкунова Ольга Васильевна, канд. мед. наук, профессор, врач-ревматолог высшей категории, заведующая кафедрой внутренних болезней №3 АО «НМУ», г. Алматы, ул. Төле би, 88, индекс 050000. E-mail: omashkun@mail.ru

Contacts: Olga V Mashkunova, PhD, assistant professor, Rheumatologist of the highest category, Head of the Department of Internal Diseases №3 of the National Medical University, Almaty, Tole bi str., 88, index 050000. E-mail: omashkun@mail.ru

Поступила 28.02. 2019

erythematosis, systemic scleroderma, hepatobiliary diseases and other autoimmune diseases. Recently the subtype of SjD is described associated with seropositivity for anti-centromeric antibodies (ACA), which is regarded by rheumatologists as a sign of systemic scleroderma. Sjogren's disease associated with ACA is a subtype of the disease, which differs from the classic in a number of laboratory and clinical manifestations.

Research objective. To describe the subtype of the course of Sjogren's disease with specific antibodies-antibodies to centromeres found in Scleroderma on the example of a clinical case.

Keywords: Sjogren disease, a Subtype of Sjogren's disease; systemic scleroderma; anti-centromere antibodies.

For reference: Mashkunova OV, Abdullaeva MT, Botabekova AZh, Azimtai UK, Assil ZhY, Bатырбекова АК. Subtype of Sjogren's disease with specific antibodies to centromeres. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;3 (201):31-36 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-3-31-36

В последние годы, благодаря внедрению инновационных иммунологических методов диагностики аутоиммунных заболеваний, в частности метода непрямой иммунофлуоресценции и иммунодота, стало возможным проводить дифференциальную диагностику клинически схожих между собой признаков болезни Шегрена и системного склероза [1, 2]. «Классические» варианты данных заболеваний укладываются в диагностические и классификационные критерии с типичной иммунопозитивностью по антителам к Ro/SSA и La/SSB, высокому титру ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора, гипергаммаглобулинемии G при болезни Шегрена и наличию антител к Sc170, антителам к центромерам при системной склеродермии [3, 4, 5].

В сочетании с клиническими проявлениями кератостомии, ксерофтальмии и других проявлений железистой дисфункции диагноз болезни Шегрена не представляет затруднений. Равно, как и при наличии у пациентов синдрома Рейно, дисфагии, фиброзных изменений легких, легочной гипертензии, склеродактилии – диагноз системной склеродермии очевиден [4, 5, 6]. Но в случае атипичных форм болезни Шегрена с поражением почек в виде канальцевого тубулярного ацидоза, поражением печени в виде первичного билиарного холангита, выявление специфических аутоантител позволяет прийти к окончательному диагнозу, исключить системную склеродермию, выставить оверлап-синдром или заподозрить дебют системного склероза [5, 7].

В этих случаях решающим является обнаружение антицентромерных антител (АЦА) в сыворотке методом иммунодота [8, 10].

В настоящее время на основании многочисленных исследований известно, что АЦА являются маркерами лимитированной формы системного склероза, сочетающимися с риском развития высокой вторичной легочной гипертензии. Впервые они были открыты в 1980 году У. Могой, который с соавторами обнаружили корреляции между их наличием и клиническими проявлениями наряду с легочной гипертензией, выраженных ишемических дигитальных язв. При этом фиброзные изменения легких и острая склеродермическая почка развиваются редко. Таким образом, было высказано предположение о решающей роли АЦА в патогенезе сосудистого эндотелиального повреждения при системной склеродермии и других микроангиопатиях [10, 12].

При болезни Шегрена АЦА обнаруживаются до 27% и связаны с определенным субтипом болезни, особенностями

ми которого являются в клиническом плане более частое поражение печени с развитием первичного билиарного холангита, чем почек, а в иммунологическом статусе отсутствие антител к Ro/SSA и La/SSB, РФ, гипергаммаглобулинемии, повышенного уровня IgG, а также наличие аутоантигена к АЦА пептида С (CENP-C) [10, 11].

Цель описания данного клинического случая – привлечь внимание практикующих ревматологов к определенному субтипу течения болезни Шегрена с АЦА для улучшения диагностики болезни Шегрена в целом и в случае дифференциальной диагностики с системной склеродермией.

Клинический случай. Пациентка К., 1965 г. р., была госпитализирована в НИИ КиВБ МЗ РК для верификации диагноза, с жалобами на боли в кистях рук, коленных, голеностопных суставах, судороги на ногах, на пальцах, сухость во рту и глазах, затруднение при глотании пищи, снижение зрения, жжение в глазах, головные боли при повышении АД, слабость.

Анамнез заболевания. Со слов пациентки себя считает больной в течение 5 лет, когда впервые беспокоили сухость во рту, затруднение при глотании. Обратилась к ревматологу НМУ им. С.Д. Асфендиярова, выставлен диагноз: «Синдром Шегрена», получала амбулаторное лечение, с незначительным эффектом. Диагноз: "Системная склеродермия" верифицирован в 2016 г. в НИИ КиВБ. Состоит на "Д" учете у ревматолога. В августе получала стационарное лечение в ОМЦ г. Кызылорда с диагнозом: «Прогрессирующий системный склероз (Системная склеродермия, хроническое течение, активность 2 степени с поражением кожи, суставов, ЖКТ), с-м Шегрена», выписалась с улучшением. Периодически получала лечение амбулаторно. Данное ухудшение состояния в течение нескольких месяцев ввиду вышеуказанных жалоб.

На данный момент принимает метипред 4 мг/сутки, энап 5 мг, кардиомагнил 75 мг. Госпитализирована в профильное отделение НИИ КиВБ по portalу СМП для дообследования, уточнения диагноза и коррекции базисной терапии.

Анамнез жизни. Перенесла гепатит: в 1989 г. гепатит А. Туберкулез отрицает. Кожно-венерические заболевания отрицает. Гемотрансфузии отрицает. Травмы отрицает. Операции отрицает. Наследственность не отягощена. Состоит на диспансерском учете у ревматолога, терапевта. Имеются хронические заболевания: АГ в течение 5 лет, максимальное повышение АД до 180/100 мм рт.ст.,

адаптированное АД 120/80 мм рт.ст. Хронический гастрит. Хронический холецистит. Хронический пиелонефрит. Дата последней флюорографии: 05.09.2018 г. Флюорография без патологий.

Объективные данные на момент осмотра 13.09.2018 г.: общее состояние средней тяжести, тяжесть состояния обусловлена за счет основного заболевания. Пациентка гиперстенического телосложения, Вес 77 кг. Рост 150 см. ИМТ: 34,22 кг/м². Температура: 36,6°C. В сознании, ориентирована во времени и месте, речь внятная. Кожные покровы нормальной окраски, тургор кожи в норме, сухие. Видимые слизистые – розовые. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Костно-суставная система: Отмечается болезненность в межфаланговых суставах кистей рук, коленных, голеностопных суставах. Припухлость и ограничение движений нет.

Бронхологическая система: Дыхание свободное, через нос. Грудная клетка обычной формы. Бронхиальное дыхание – одинаковое, симметричное. Перкуторно-лёгочный звук. Аускультативно-везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД - 16 в 1 мин.

Сердечно-сосудистая система: Сосуды шеи без особенностей. Область сердца визуально не изменена. Верхушечный толчок в 5 межреберье. Границы относительной сердечной тупости: правая +0,5 см от правого края грудины; верхняя в 2-3 межреберье; левая на 0,5 см снаружи от левой СКЛ. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС - 74 в 1 минуту; АД dex - 130/90 мм рт. ст.; АД sin - 130/90 мм рт. ст.

Желудочно-кишечный тракт: Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется.

Мочеполовая система: Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Моченепускание свободное, безболезненное. Моча светлая.

Нейроэндокринный статус: Сон – спокоен. Слух – сохранён. Зрение не снижено. Обоняние нормальное. Осязание нормальное. Зрачки: D = S. Устойчивость в позе Ромберга полная. Тремора нет. Щитовидная железа не увеличена.

Лабораторные обследования, проведенные амбулаторно:

ОАК 04.09.2018 г.: Гемоглобин – 1124 г/л, Эритроциты - 4,0*10⁹/л, Цветной показатель - 0,75, Тромбоциты - 290*10⁹/л, Лейкоциты – 8,5*10⁹/л, моноциты - 6%, СОЭ - 32 мм/час.

ОАМ 04.09.2018 г.: Уд.вес – 1008 м/м, реакция - 5,5, Белок - 0,066 г/л, Глюкоза – отр., Плоский эпителий - 7-8 в п/зр, Лейкоциты – 15-18 в п/зр., ураты +.

Биохимический анализ крови 04.09.2018 г.: Общий белок - 74,4 г/л, Мочевина – 4,58 ммоль/л, Креатинин – 86,7 ммоль/л, Глюкоза - 4,83 ммоль/л, АЛТ – 0,80 ммоль/л, АСТ – 0,75 ммоль/л, Общий билирубин - 19,3 мкмоль/л, Холестерин – 5,08 ммоль/л, Альбумин - 48,3 г/л, СРБ - полож., РФ - полож.

Коагулограмма 04.09.2018 г.: Активированное частичное тромбопластиновое время - 25 сек; Протромбиновый индекс - 95%, Общий фибриноген - 3,4 г/л, МНО - 1,1.

Микрореакция № 20 04.09.2018 г.: Отрицательно.

Кал на я/г 04.09.2018 г. №3542: Не обнаружено.

Иммунологические исследования 08.08.2016 г.: Аутоантитела IgG к двухцепочной ДНК - 3,56 Ед/мл; Антитела к денатурированной ДНК (1-цепочной) IgG - 0 Ед/мл; 14.07.2016: Антиядерный фактор -1:10240; 08.07.2016: Креатинкиназа - 224 Ед/мл; 04.08.2016: Антитела к DsDNA - отр., Nucleosome – отр., Sm – отр., Histone – отр., Rib p-protem – отр., RNP – отр., SS-A – отр., SS-B – отр., Scl-70 – отр., CENT-B – отр., Jo-1- отр., SSA Ro-52 – отр., PM-Scl – отр., PSNA – отр., AMA-M2 – отр.

ИФА 13.09.2018 г.: Антиядерные антитела (ANA) - 1,84 U/ml; Антимитохондриальные антитела (AMA) - 2,88 U/ml.

Лабораторные обследования, проведенные в стационаре:

1) Общеклинические исследования - 14.09.2018 07:37: ОАК.: Гемоглобин - 11,1 г/л, Эритроциты - 3,76*12/л, Цветной показатель - 0,88, Тромбоциты - 295*10⁹/л, Лейкоциты – 13,8*10⁹/л, Моноциты - 3%, СОЭ – 27 мм/час. ОАМ - Относительная плотность мочи - 1015, Кислотность в моче - 6, Лейкоциты в моче - 0-1-2, Нитриты в моче - neg, Белок в моче - neg, Глюкоза в моче - neg, Кетоны в моче - neg, Уробилиноген - neg, Билирубин в моче - neg, Эритроциты в моче – neg.

2) Биохимические исследования 14.09.2018 07:37: Аланинаминотрансфераза - 42.50 U/L; Аспаргатаминотрансфераза - 40.06 U/L; Щелочная фосфатаза - 163.31 U/L; Общий билирубин - 10.80 umol/L; Альбумин - 45.97 g/L; Антистрептолизин - 100.23 IU/ml; Холестерин - 6.81 mmol/L; Каталическая активность креатинфосфокиназы - 152.55 U/L; Креатинин - 60.44 umol/L; Глюкоза - 5.27 mmol/L; Общий белок - 66.24 g/L; Ревматоидный фактор - 12.91 IU/ml; Глутамилтрансфераза - 353.46 U/L; Ферритин - 164.97 ug/L; Мочевина - 5.13 mmol/L.

3) Суточная протеинурия 15.09.2018: отсутствует.

4) Иммунологические исследования 17.09.2018: Ds ДНК Ig G - 0.253 Ед/мл; Ss ДНК Ig G - 0.050 Ед/мл; АНЦА АТ к цитоплазме нейтрофилов - 0,21 Iu/I ; Scl70 - 0.052 U/ml; ANA Антиядерные антитела - 70,40 U/мл.

5) Иммунологические исследования методом иммуноблот 19.09.2018:

Антиядерный фактор 1:5120 - положительно.

dsDNA - отрицательный; Nucleosomes - отрицательный; Sm - отрицательный; P0 - отрицательный; Histones - отрицательный; U1-snRNP - отрицательный; SS-A(Ro60kD) - отрицательный; SS-A(Ro52kD) - отрицательный; SS-B(LL) - отрицательный; Scl-70 - отрицательный;

СЕНР-В-резко положительный+++

Инструментальные исследования, проведенные амбулаторно:

ЭКГ 04.09.2018 г. Заключение: Синусовый ритм с ЧСС 66 в мин. Горизонтальное положение ЭОС. ГЛЖ.

ЭхоКГ 15.08.2018. Заключение: Аорта - 3,0 см; ЛП - 3,1 см; КДР - 4,8; КСР - 2,7 см; МЖП - 1,0 см; ЗЛСЛЖ - 0,8; ЛА - 2,0 см; КДО - 108,9 мл; КОО - 28 мл; УО+ 80,9 мл; ФИ - 74,2%, время акселерации -144 м/сек. ПЖ-2,0 см S-43.

Заключение: полости сердца не расширены. Толщина стенок желудочков в норме. Кинетика стенок не нарушена.

Задняя стенка аорты уплотнена, ствол легочной артерии не изменен. Створки аортального клапана тонкие, подвижные. В полости перикарда следы свободной жидкости. Признаков легочной гипертензии нет. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудка по 1 типу. Сократительная способность миокарда сохранена.

ФГДС 04.09.2018. Заключение: Хронический поверхностный гастрит.

УЗИ ОБП и почек 27.08.2018 г. Заключение: Диффузные изменения в паренхиме печени. Дисфункция желчного пузыря. Застойная желчь в пузыре. Поджелудочная железа, селезенка без особенностей. Хронический двусторонний пиелонефрит. Рентгенография коленных суставов 04.09.2018 г. **Заключение:** Артроз коленных суставов.

Инструментальные обследования, проведенные стационарно:

14.09.2018. Рентгенография органов грудной клетки в 1 проекции. Заключение: Хронический бронхит.

ЭхоКГ МК - движутся в противофазе, АК - 3-створчатый, ТК-регургитация 1 степени, ЛП - 3,7 см, ПЖ - 2,6 см, ПП - 4,7x2,5x2,3 см, КДР - 4,6 см, КСР - 2,8 см, ДО - 96 мл, СО - 30 мл, УО - 66 мл, ФИ - 69Е, по Симпсону ФИ - 66Е, ТЗСД - 0,8 см, ТЗСС - 1,1 см, ВИЛЖ - 38%, МЖП - 0,8-1,1 см, ИММЛЖ - 76, РСOLD - 27-30 мм рт. ст. 14.09.2018. **Заключение: Аорта без особенности. Полости сердца не расширены. Клапаны интактны. Сократительная способность миокарда удовлетворительная.**

УЗИ щитовидной железы. Заключение: Повышенные эхоплотности паренхимы обеих долей щитовидной железы.

Консультации узких специалистов, проведенные в стационаре:

Совместный осмотр с зав. кафедрой ВН №3 НМУ, к.м.н. профессором Машкуновой О.В. 17.09.2018 г.: Диагноз. Основной: Системный склероз (системная склеродермия), хроническое течение, активность 2 степени, CREST-синдром, с поражением суставов (полиартралгии, НФС1), сосудов (синдром Рейно), ЖКТ (эзофагопатии), печени (аутоиммунный гепатит минимальной биохимической активности), трофические изменения (диффузная алопеция). Синдром Шегрена, (ксеростомия, ксероофтальмия).

Рекомендовано: 1) КТ легких, для исключения пневмосклероза амбулаторно. 2) Рентгенография обеих кистей рук в динамике. 3) Базисная терапия: Селл-септ 250 мг по 2 капсулы x 2 раза в день, 2 недели, при хорошей переносимости далее по 4 капсулы 2 (2 г/сутки) раза в день длительно или Азатиоприн 50 мг x 2 раза в день, длительно, под контролем ОАК, ОАМ, Б/х (АЛТ, АСТ, билирубин, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, СРБ, рФ, АСЛО). 4) Метипред 4 мг по 2 таблетки (8 мг в сутки) утром, строго после еды, запивая молоком, под наблюдением ревматолога по м/ж. 5) Вазaproстан 20 мкг + 0,9% NaCl - 200.0 в/в кап №10 - 3 раза в год; амбулаторно, под наблюдением врача-ревматолога. 6) Ингибиторы протонной помпы: (Пантопразол, Нольпаза, Контролок) – 40 мг за 30 минут до еды, длительно. 7) Сосудистая терапия: Трентал 400 мг по 1 таблетке вечером, 3 месяца. 8) Амлодипин 2,5 мг/в сутки длительно.

Под контролем АД. 9) Препараты кальция: кальцеин аванс + Альфа Д3 тева 1мкг + кальцеин по 1 таблетке, вечером, с курсами 6 месяцев, для профилактики или восстановления остеопороза. 10) Рентгенография суставов кистей рук, коленных суставов, 11) ЭФГДС 1 раз в 6 месяцев.

Консультация эндокринолога Карабековой Е.В. 20.09.18: Диффузный зоб. Эутиреоз. Ожирение 1 степени.

Рекомендовано: 1) Эутирокс 37,5 мкг утром за 30 мин до завтрака 2 месяца. 2) Для оценки уровня компенсации гормонов щитовидной железы необходимо сдать амбулаторно ТТГ, Св Т4, СвТ3. 3) УЗИ щитовидной железы в динамике через 2 месяца амбулаторно. 4) Наблюдение у эндокринолога по м/ж

Лечение в отделении: Режим II, диета 10 + молоко, Реополиглюкин 10% 200 мл, 1 фл.+ x 1 в день в/в кап. №7, Метилпреднизолон 16 мг 0.5 таб. + x 1 в день внутрь №10, Пантопразол 40 мг 1 таб. + x 1 в день внутрь №5, Аскорбиновая кислота (витамины С) 5% 2 мл 3 ампл. +x 1 в день в/в кап. №7, Лактулоза 667 г/л 1000 мл 30 мл. + x 2 в день внутрь №7.

Каждый день оценивалась динамика состояния пациентки. Осуществлялся контроль иммунологических анализов (мониторинг ANA, ANSA, **СЕНР-В**), проводились исследования для исключения перекрестных заболеваний. Был положительный эффект от проводимого лечения в виде регрессии суставного синдрома, снижение острофазовых показателей в крови с улучшением общего состояния.

Была подобрана дальнейшая тактика лечения, пациентке даны рекомендации:

1. Соблюдение режима труда и отдыха. Избегать длительного нахождения под солнечным облучением, избегать переохлаждений. Неспецифическая профилактика ОРВИ.

2. Базисная терапия: Селл-септ 250 мг по 2 капсулы x 2 раза в день, 2 недели, при хорошей переносимости далее по 4 капсулы 2 (2 г/сутки) раза в день длительно или Азатиоприн 50 мг x 2 раза в день, длительно, под контролем ОАК, ОАМ, Б/х (АЛТ, АСТ, билирубин, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, СРБ, рФ, АСЛО).

3. Метипред 4 мг по 2 таблетки (8 мг в сутки) утром, длительно, строго после еды, запивая молоком, под наблюдением ревматолога по м/ж.

4. Вазaproстан 20 мкг +0,9% NaCl - 200.0 в/в капельно №10 - 3 раза в год; амбулаторно, под наблюдением врача-ревматолога.

5. Ингибиторы протонной помпы (Пантопразол, Нольпаза, Контролок) – 40 мг за 30 минут до еды, длительно.

6. Сосудистая терапия: Трентал 400 мг по 1 таблетке вечером, 3 месяца.

7. Амлодипин 2,5 мг/в сутки длительно. Под контролем АД.

8. Препараты кальция: кальцеин аванс + Альфа Д3 тева 1 мкг + кальцеин по 1 таблетке, вечером, с курсами 6 месяцев, для профилактики или восстановления остеопороза.

9. Эутирокс 37,5 мкг утром за 30 мин до завтрака 2 месяца.

10. Для оценки уровня компенсации гормонов щито-

видный железы необходимо сдать амбулаторно - ТТГ, Св Т4, СвТ3.

11. УЗИ щитовидный железы в динамике через 2 месяца амбулаторно.

12. Рентгенография коленных суставов, ЭФГДС раз в 6 месяцев.

13. Наблюдение ревматолога, по месту жительства 1 раз в месяц с результатом ОАК, ОАМ, БАК (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий билирубин, глюкоза).

14. Ежегодное стационарное лечение в профильном отделении в НИИ КиВБ.

15. Наблюдение у ревматолога, эндокринолога по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дебюты заболевания синдромом Рейно, синдромом дисфагии были расценены как проявления системной склеродермии, ассоциированной с синдромом Шегрена (ксерофтальмия, ксеростомия), в то же время неполностью соответствующей диагностическим критериям системной склеродермии, без поражения кожи, легких. Нашей задачей явилось проведение дифференциальной диагностики между системной склеродермией, ассоциированной с синдромом Шегрена и атипичной формой болезни Шегрена. Данный пациентке на основании анамнеза заболевания, клинических проявлений (ксерофтальмия, ксеростомия) и лабораторных данных (Сеп-В, ANA, АНФ положительный) был выставлен диагноз болезни Шегрена, ассоциированной с АЦА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чальцев Б.Д. Васильев В.И. Болезнь Шегрена, ассоциированная с антицентромерными антителами // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56(2). – С. 235-238
- 2 Васильев В.И. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика болезни Шегрена // РМЖ. – 2008. - Т. 16, №10. - С. 638-648
- 3 Mavragani C.P., Moutsopoulos H.M. Sjögren syndrome // CMAJ. - 2014. - Vol. 186 (15). - P. 579-586. doi: 10.1503/cmaj.122037
- 4 Nocturne G., Mariette X. Sjogren syndrome-associated lymphomas: an update on pathogenesis and management // Brit J Haematol. - 2015 – Vol. 168(3). – P. 317-27. doi: 10.1111/bjh.13192
- 5 Сафонова Т.Н., Васильев В.И., Лихванцева В.Г. Синдром Шегрена. Руководство для врачей. - М.: Издательство МГУ; 2013. - 1608 с.
- 6 Ramos-Casals M., Nardi N., Brito-Zeron P. et al. Atypical autoantibodies in patients with primary Sjögren syndrome: Clinical characteristics and follow-up of 82 cases // Semin Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 35. – P. 312-21. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.12.004
- 7 Shiboski S.C., Shiboski C.H., Criswell L.A., et al; For the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: a data driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort // Arthritis Care Res. – 2012. – Vol. 64(4). – P. 475-487. doi: 10.1002/acr.21591
- 8 Shiboski C.H., Shiboski S.C., le Seror R., et al; and the International Sjogren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjogren's Syndrome // Arthritis Rheum. - 2017. – Vol. 69(1). – P. 35-45. doi: 10.1002/art.39859

ВЫВОДЫ

Данный клинический случай интересен тем, клиническая картина была характерна для болезни Шегрена, без уластических проявлений и диагностических критериев системной склеродермии, а результаты лабораторных данных укладывались в системную склеродермию. Этот факт побудил нас провести более тщательную дифференциальную диагностику, литературный поиск, найти данные исследований с аналогичными случаями. Благодаря современным методам иммунологической диагностики с использованием метода иммунодота с определением антицентромерных антител удалось выйти на правильный диагноз, когда в случае клинических проявлений болезни Шегрена, но со специфическими для системной склеродермии положительными антицентромерными антителами выставляется диагноз болезни Шегрена с определенным субтипом, ассоциированным с АЦА.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- 1 Chaltsev BD. Vasiliev Sjögren's disease associated with anti-centromeric antibodies. *Scientific-practical rheumatology*. 2018;56(2):235-8.
- 2 Vasilyev VI. Clinic, diagnosis and differential diagnosis of Sjogren's disease. *Breast Cancer*. 2008;16(10):638-48
- 3 Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Sjögren syndrome. *CMAJ*. 2014 Oct 21; 186 (15): E579-E586. doi: 10.1503 / cmaj.122037
- 4 Nocturne G, Mariette X. Sjogren's syndrome-associated lymphomas: an update on pathogenesis and management. *Brit J Haematol*. 2015 Feb;168(3):317-27. doi:10.1111/bjh.13192
- 5 Safonov TN, Vasilyev VI, Likhvantsev VG. Sjogren syndrome. A guide for doctors. Moscow: Moscow State University Publishing House; 2013. 1608 p. [Cafonova TN, Vasil'ev VI, Likhvantseva VG.Sindrom Shegrena. Rukovodstvo dly avrachei [Sjogren'ssyndrome. A guide for doctors]. Moscow: MSU Publishing House; 2013. 1608 p.
- 6 Ramos-Casals M, Nardi N, Brito-Zeron P, et al. Atypical autoantibodies in patients with primary characteristics and follow-up of 82 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35:312-21. doi: 10.1016 / j.semarthrit.2005.12.004
- 7 Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, et al; Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups. American College of Rheumatology Classification for Sjögren's Syndrome: a data driven, expert consensus approach to the International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *Arthritis Care Res*. 2012; 64 (4): 475-87. doi: 10.1002 / acr.21591
- 8 Shiboski CH, Shiboski SC, le Seror R, et al; and the International Sjogren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism Classification for Primary Sjogren's Syndrome. *Arthritis Rheum*. 2017 Jan;69(1):35-45. doi:10.1002/art.39859

9 Nakamura H., Kawakami A., Hayashi T. et al. Anticentromere antibody-seropositive Sjögren's syndrome differs from conventional subgroup in clinical and pathological study // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2010. – No 11. – P. 40. doi: 10.1186/1471-2474-11-140

10 Moroi Y., Peebles C., Fritzler M.J. et al. Autoantibody to centromere (kinetochore) in scleroderma sera // *ProcNatAcadSci USA.* – 1980. – Vol. 7. – P. 1627-31. doi: 10.1073/pnas.77.3.1627

11 Гусева Н.Г. Системная склеродермия. В кн.: Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. - М.: Медицина; 2004. - С. 343-487

12 Ананьева Л.П., Александрова Е.Н. Аутоантитела при системной склеродермии: спектр, клинические ассоциации и прогностическое значение // *Научно-практическая ревматология.* – 2016. – Т. 54(1). – С. 86-99

9 Nakamura H, Kawakami A, Hayashi T, et al. Anticentromere antibody-seropositive Sjögren's syndrome differs from conventional subgroup in clinical and pathological study. *BMC MusculoskeletDisord.* 2010;11:140. doi: 10.1186 / 1471-2474-11-140

10 Moroi Y, Peebles C, Fritzler MJ, et al. Autoantibody to centromere (kinetochore) in scleroderma sera. *ProcNatAcadSci USA.* 1980; 77: 1627-31. doi: 10.1073 / pnas.77.3.1627

11 [Guseva NG. Systemics clerosis. In: Sigidin YaA, Guseva NG, Ivanova MM. *Diffuznye bolezni soedinitel'noi tkani* [Diffuse connective tissue disease]. Moscow: Meditsina; 2004. P. 343-487 (InRuss.).

12 Ananyeva LP, Aleksandrova EN. Autoantibodies in scleroderma systematica: Spectrum, clinical associations, and prognostic value. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016; 54 (1): 86-99 (In Russ.). doi: 10.14412 / 1995-4484-2016-86-99