

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-203-5-88-95

УДК 616-008.6-071:618.3

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА

С.А. ТУЛЕУТАЕВА^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9287-0454>,
М.Г. НОГАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан,

²Городская студенческая поликлиника, г. Алматы, Республика Казахстан



Тұлеутаева С.А.

Болезнь Шегрена (БШ) - это хроническое аутоиммунное заболевание, которое характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией экзокринных желез, приводящей к развитию ксеростомии и ксерофтальмии, сухости слизистых оболочек носа, гортани, трахеи, бронхов, женских половых органов, атрофическому гастриту и имеющей разнообразные системные проявления. БШ одно из наиболее распространенных системных заболеваний, поражающих 2 - 3% взрослого населения, для которого характерно значительное преобладание женщин среди заболевших (соотношение женщин и мужчин 9:1). Дебютирует БШ в любом возрасте, но наиболее типичным является возраст после 30 лет.

Цель работы. Описание сложного клинического наблюдения ведения беременности с болезнью Шегрена в условиях поликлиники.

Изучение механизмов влияния беременности на развитие БШ в период гестации и в отдаленные сроки имеет важное теоретическое и практическое значение. Результаты исследований могут быть использованы с целью разработки новых методов лечения БШ и тактики ведения пациентов в период беременности и лактации. Неблагоприятное влияние на состояние плода оказывают медикаментозные препараты, назначаемые с целью лечения заболевания и профилактики осложнений.

Благоприятный исход для матери и плода может быть обеспечен при своевременной оценке всей совокупности патологии, правильным решением о допустимости беременности на этапе ее планирования и совместным ведением беременных женщин акушерами-гинекологами, врачами общей практики и ревматологами.

Ключевые слова: болезнь Шегрена, беременность, лекарственная терапия, планирование семьи.

Для цитирования: Тұлеутаева С.А., Ногаева М.Г. Клинический случай: ведение беременности при болезни Шегрена // Медицина (Алматы). - 2019. - №5 (203). - С. 88-95

Т Ы Ж Ы Р Ы М

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: ШЕГРЕН АУРУЫ КЕЗІНДЕ ЖҮКТІЛІКТІ ЖҮРГІЗУ

С.А. ТӨЛЕУТАЕВА^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9287-0454>,
М.Г. НОҒАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²Қалалық Студенттік емхана, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Шегрен ауруы (ША) – бұл созылмалы аутоиммунды ауру, ол экзокринды бездердің лимфоцитарлы инфильтрациясымен сипатталады, ксеростомия және ксерофтальмияның дамуына, мұрынның, жұтқыншақтың, трахеяның, бронхтардың, әйел жыныс органдарының шырышты қабатының құрғауына, атрофиялық гастритке және әр түрлі жүйелі көріністерге алып келеді. ША ең көп тараған жүйелі аурулардың бірі, ересек халық арасында 2 - 3% адамдарды зақымдайды, ауырғандардың арасында көп аурауында әйел адамдар (әйелдермен еркектер қатынасы 9:1). ША әр түрлі жаста кездеседі, бірақ едетте жас 30 -дан жоғары.

Мақсаты. Емхана жағдайында Шегрен ауруы бар жүкті әйелді жүргізудегі күрделі клиникалық көріністі жазу.

ША дамуына жүктіліктің әсер ету механизмдерін зерттеу гестация және жүктіліктің соңғы мерзімі үшін де теоретикалық және практикалық маңыздылығы бар. Зерттеулердің нәтижелері ША жаңа емдеу әдістерін дамыту мақсатында және жүктілік пен лактация кезінде науқастарды жүргізу тактикасында қолданылады. Ауруды емдеу және асқинуларды алдын алу мақсатында тағайындалған медикаментозды препараттар нәрестенің жағдайына қолайсыз әсер ететіндігін көрсетті. Барлық патология дер кезінде бағаланса, жоспарлау кезеңінде жүктілікке рұқсат берілсе және жүкті әйелдерді бірігіп акушер-гинекологтар, жалпы тәжірибелік дәрігерлер және ревматологтар жүргізген жағдайда ана мен нәрестеге қолайлы жағдайдың қамтамасыз етілуі ықтимал.

Негізгі сөздер: Шегрен ауруы, жүктілік, дәрілік терапия, жанұяны жоспарлау.

Контакты: Тұлеутаева Светлана Александровна, ассистент кафедры Общей врачебной практики №1 «НАО» Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, врач общей практики, ревматолог, ГКП на ПХВ «Городская студенческая поликлиника» г. Алматы, e-mail: maxataul@mail.ru

Contacts: Svetlana A Tuleutayeva, Assistant of the Department of General medical practice №1 Asfendiyarov Kazakh National Medical University, General Practitioner, Rheumatologist, City Student Polyclinic, e-mail: maxataul@mail.ru

Поступила 14.05.2019

SUMMARY

CLINICAL CASE: MANAGEMENT OF PREGNANCY FOR SJOGREN'S DISEASE

SA TULEUTAYEVA^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9287-0454>,
MG NOGAEVA¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan,
²City Student Polyclinic, Almaty c., Republic of Kazakhstan

Sjogren's disease (SD) is a chronic autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of the exocrine glands, leading to the development of xerostomia and xerophthalmia, dryness of the mucous membranes of the nose, larynx, trachea, bronchi, female genital organs, atrophic gastritis and having a varied systemic organisms, a varied system of organisms. SD is one of the most common systemic diseases affecting 2–3% of the adult population, characterized by a significant prevalence of women among the diseased (the ratio of women to men is 9:1). BSH debuts at any age, but the most typical is age after 30 years.

Goal of the work. A description of a complex clinical observation of the management of pregnancy with Sjogren's disease in polyclinic conditions.

The study of the mechanisms of influence of pregnancy on the development of BSH in the period of gestation and in the long term is of great theoretical and practical importance. The research results can be used to develop new methods for treating SD and tactics for managing patients during pregnancy and lactation. Adverse effects on the condition of the fetus have medical drugs prescribed for the purpose of treating the disease and preventing complications.

Favorable outcome for mother and fetus can be achieved with timely assessment of the entire set of pathologies, the correct decision on the admissibility of pregnancy at the planning stage and the joint management of pregnant women by obstetrician-gynecologists, general practitioners and rheumatologists.

Keywords: Sjogren's disease, pregnancy, drug therapy, family planning.

For reference: Tuleutayeva SA, Nogaeva MG. Clinical case: management of pregnancy for Sjogren's disease. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;5(203):88-95 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-203-5-88-95

Болезнь Шегрена (БШ), или первичный синдром Шегрена – хроническое 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 гипоакриемией. Данным заболеванием в основном страдают женщины (в 8-10 раз чаще, чем мужчины). Заболеваемость БШ колеблется от 4 до 250 случаев на 100000 населения. Пик заболеваемости приходится на 30-50 лет. Смертность при БШ в 3 раза выше, чем в популяции [1, 2]. Основным фактором патогенеза является развитие аутоиммунных реакций с появлением антител к ткани протоков слюнных, слезных и других экзокринных желез (поджелудочной железы, париетальным клеткам желудка).

Аутоиммунный характер заболевания подтверждается обширной лимфоидной инфильтрацией пораженных слезных и слюнных желез, а также обнаружением не только органоспецифических (к слезным и слюнным железам), но и органонеспецифических аутоантител (РФ, антиядерных антител, антител к цитоплазматическим антигенам SA/Ro и SS-B/La-рибонуклеопротеинов). Лимфоидные инфильтраты при БШ продуцируют большое количество ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-10, способствующих развитию аутоиммунных реакций. При генерализованном течении заболевания у 30% больных в процесс вовлекаются мышцы (миозит), почки (тубулоинтерстициальный нефрит – (ТИН)), сосуды (продуктивно-деструктивный васкулит) [3, 4, 5].

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 эпителиальных клеток слюнных желез, эндокринному дисбалансу со снижением активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и нарушением баланса половых гормонов (андрогены/эстрогены), явлению микрохимеризма [6].

Классификационные/диагностические критерии болезни Шегрена (ACR/EULAR) American-European Consensus Group (AECG) criteria, ACR–EULAR, Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA). Согласно рекомендациям ACR/ EULAR 2016 года, классификационные критерии болезни Шегрена используются у больных, имеющих, как минимум, один симптом сухости глаз или сухости во рту или при подозрении на заболевание по опроснику European League Against Rheumatism SS Disease Activity Index questionnaire (как минимум с одним положительным ответом) [2]. Диагноз болезни Шегрена может быть выставлен при сумме баллов ≥ 4 нижеуказанных 5-ти критериев (табл. 1).

Гистопатологическое обследование должно проводиться патологоанатом с опытом в диагностике очагового лимфоцитарного сиаладенита и подсчета количества фокусов, используя протокол, описанный Daniels et al. Для достоверности результатов оценки сухости глаз и рта пациенты не должны принимать антихолинергические препараты.

Таблица 1 - Критерии для выставления диагноза болезни Шегрена

№ п/п	Критерии	Балл
1	Очаговый лимфоцитарный сиалоцитоз в малых слюнных железах с количеством фокусов не менее 1 в 4 мм ² (фокус содержит 50 и более лимфоцитов в 4 мм ² ткани железы).	3
2	Наличие Anti-SSA/Ro и (или) анти-SSB/La антиядерных антител	3
3	Результат офтальмологического окрашивания ≥ 5 (или балл Van Bijsterveld ≥ 4) как минимум одного глаза	1
4	Тест Ширмера ≤ 5 мм/5 мин, как минимум одного глаза	1
5	Нестимулированная общая саливация $\leq 0,1$ мл/мин	1

*Фокус - скопление не менее 50 лимфоидных клеток в 4 мм² поверхности слюнной железы. Средний фокус оценивается по 4 малым слюнным железам. Диагноз БШ может быть поставлен, при исключении системной красной волчанки (СКВ), системной склеродермии (ССД), ревматоидного артрита (РА) и аутоиммунных гепатобилиарных заболеваний. БШ может быть выставлен при наличии чётко верифицированного аутоиммунного заболевания [7].

Цели лечения - это достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания - улучшение качества жизни больных, предотвращение развития опасных для жизни проявлений заболевания, который проявляется генерализованным язвенно-некротическим васкулитом, тяжёлым поражением центральных и периферических нервных систем, аутоиммунными цитопениями, лимфопролиферативными заболеваниями. Внежелезистые проявления БШ очень разнообразны, имеют системный характер. Суставной синдром встречается у 42-80% пациентов [8]. На амбулаторном этапе лечения находятся пациенты с БШ без тяжелого поражения глаз, слюнных желез, почек, легких, нервной системы. Терапия в основном состоит из немедикаментозных и медикаментозных методов лечения: это лечение железистых проявлений БШ, внежелезистых проявлений, интенсивная терапия, применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [9]. В большинстве случаев при БШ беременность и роды протекают благополучно, без выраженных осложнений. Беременность существенно не влияет на течение болезни, и последующее прогрессирование не наблюдается, иногда встречаются в детородном возрасте тяжелые генерализованные формы болезни, которые могут быть препятствием для неосложненного течения беременности [10]. Учитывая рекомендации для планирования беременности при системных заболеваниях, подготовку следует начать задолго до зачатия, чтобы зачатие произошло во время ремиссии болезни, от этого зависит выживание матери, успешность беременности и родов. Таким образом, консультирование пациентки до начала и во время беременности является важным и необходимым шагом [11, 12].

Состояние детей при рождении и их дальнейшее развитие в основном не страдают. Но, несмотря на все это, пациентки 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 [7, 13, 14].

Во время гестации улучшается суставной синдром, ксеростомия и ксерофтальмия без отрицательной динамики. Но у детей женщин, больных БШ во время беременности, более высокий риск развития неонатальной красной волчанки с врожденной блокадой сердца, особенно при наличии антител SSA/Ro и SSB/La в высоких титрах. При необходимости назначают малые дозы глюкокортикостероидов (ГКС) преднизолон 5 - 15 мг/сут (метилпреднизолон 4 - 12 мг/сут). Если имеется высокий титр антител в плане преградной подготовки, проводят плазмаферез [15].

Неонатальная волчанка (neonatal lupus) - синдромокомплекс, включающий эритематозные высыпания, полную поперечную блокаду сердца и/или другие системные проявления, которые могут быть отмечены у новорожденных от матерей, страдающих СКВ, БШ и другими ревматическими заболеваниями, или клинически асимптомных матерей, в сыворотке крови которых содержатся антитела (АТ) (IgG) к ядерным рибонуклеопротеидам (Ro/SSA или La/SSB). Поражение сердца может быть выявлено уже при рождении ребёнка [16].

В научно-медицинской литературе недостаточно данных о ведении беременности с болезнью Шегрена, также клинические протоколы диагностики и лечения Министерства здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК) не содержат этих данных.

Цель работы - описание сложного клинического наблюдения ведения беременности с болезнью Шегрена в условиях поликлиники.

Клинический случай

Беременная с болезнью Шегрена, 1990 года рождения, студентка медицинского университета, брак не зарегистрирован, проживает с гражданским мужем, 1989 года рождения.

Группа крови: В (III), резус фактор: Rh (+).

Наблюдалась в ГКП на ПХВ «Городская студенческая поликлиника» города Алматы с 2012 года.

Жалобы: на последнем приеме у участкового терапевта утренняя скованность в суставах кистей с пробуждения до обеда, чувство онемения в левой кисти.

Анамнез жизни: туберкулез, кожные и венерологические заболевания, вирусные гепатиты, онкологические заболевания, сахарный диабет и ВИЧ отрицает. Наследственность не отягощена. Аллергоанамнез не отягощен. Вредные привычки – отрицает.

В 2013 году оперирована по поводу остеохондроза поясничного отдела позвоночника, центральная выпавшая грыжа диска L4-L5, L5-S1 слева, травм не было.

Анамнез заболевания: в 2011 году впервые появились жалобы на зябкость, онемение пальцев рук, ног. Обратилась в поликлинику по месту жительства, был поставлен диагноз: синдром Рейно, принимала назначенные участковым терапевтом сосудистые препараты (названия не помнит). В 2012 году находилась на стационарном лечении в Городском ревматологическом центре (ГРЦ), где консультирована профессором ревматологом, Ds: Недифференцированный коллагеноз, хроническое течение. Рекомендации: плаквенил 200 мг/сут (пациентка не принимала), преднизолон 30 мг/сут до полной отмены. Ежегодно с Ds: Недифференцированный коллагеноз, получала стационарное и амбулаторное лечение в ГРЦ. Базисные препараты не принимала.

В августе 2015 года - стационарное лечение в ГРЦ с диагнозом: Системная склеродермия, хроническое течение, активность 2 степени с поражением кожи и ее придатков (в стадии индурации умеренная алопеция), сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартралгия НФС1), легких (хронически бронхит ДНО), сердечно-сосудистой системы (кардит НК1). Рекомендации: плаквенил 200 мг в сутки (пациентка не принимала, боясь побочных эффектов). Курсами принимала курантил по 1 таблетке 1 раз в день.

В сентябре 2016 года повторная консультация ревматолога ГРЦ с Ds: Системная склеродермия, хроническое течение. Рекомендации: методжект 15 мг, подкожно однократно, так как после первой инъекции отмечает боли и припухлость в околоушной области справа, повышение температуры тела.

В октябре – ноябре 2016 года получила стационарное лечение в Алматинской многопрофильной клинической больнице. Ds: Острый гнойный сиалоаденит околоушной слюной железы справа. Проведена операция: «Вскрытие и дренирование абсцесса».

В ноябре 2016 года повторное стационарное лечение в ГРЦ с Ds: Системная склеродермия, хроническое течение, активность 2 ст. с поражением кожи и ее придатков (в стадии индурации, умеренная алопеция), сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартралгия НФС1), легки (хронически бронхит ДНО), сердечно-сосудистой системы (кардит НК1). Получала ГКС (солумедрол 125 мг). Рекомендации: купренил 250 мг/сут, принимала 3 месяца (02. 2017 – 05. 2017), далее самостоятельно отменила.

В апреле 2017 года консультирована ревматологом ГРЦ, Ds: Системная склеродермия, хроническое течение, активность 2 ст., рекомендации купренил 250 мг/сут – терапии не придерживалась. В августе 2017 года повторная консультация ревматолога в ГРЦ, Ds: Системная склеродермия, хроническое течение, активность 2 ст., рекомендации купренил 250 мг/сут – терапии не придерживалась. В сентябре 2017 года консультация ревматолога ГРЦ, Ds: Системная склеродермия, хроническое течение, активность 1 ст. Рекомендации: метипред 4 мг/сут, на момент осмотра для планирования беременности противопоказаний нет, консультация гинеколога. Принимала метипред 4 мг/сут, с ноября 2017 года по схеме снижает дозу гормона до полной отмены.

Акушерский анамнез:

03.11.2017 года последний менструальный цикл. В конце ноября 2017 года, экспресс-тест на беременность «положительный». Беременность – 1, роды – 0, аборт – 0. В

декабре 2017 года обратилась к гинекологу с жалобами на боли внизу живота, Ds: Беременность на ранних сроках, угроза прерывания беременности? Рекомендации: дюфастон по 1 таб. х 3 раза в день один месяц.

С 12.12.2017 по 21.12.2017 гг: стационарное лечение по порталу в ГРЦ, где была консультирована профессором КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, учитывая проявления ксеростомии, ксерофтальмии, перенесенный сиалоаденит в анамнезе, положительные результаты ANAdetect, антитела к компоненту SS-A (Ro) выставлен Ds: Болезнь Шегрена. хроническое течение, поздняя стадия, активность 2 степени, с поражением слюнных желез, ксеростомия, ксерофтальмия, сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартралгия НФС1). Беременность 2-3 недели. Рекомендации: кардиомагнил 75 мг/сут, метипред 8 мг/сут, глазные капли «Натуральная слеза», орошение полости рта, базисная терапия – плаквенил 400 мг. Плаквенил отменила самостоятельно, ссылаясь на побочные действия препарата, принимает метипред 8 мг/сут, постоянно наблюдается у гинеколога и ревматолога.

11.01.2018 год консилиум с профессором и сотрудниками кафедры ОВП №1. Рекомендации: кардиомагнил 75 мг, метипред 4 мг. 12.01.2018 года прикрепление к городской студенческой поликлинике (ГСП), где беременная постоянно находится под амбулаторным наблюдением врачей.

29.01.2018 года консультирована у гинеколога в женской консультации (ЖК). На УЗИ беременность 13 недель + 3 дня. В феврале 2018 года начали беспокоить тошнота, однократная рвота по вечерам. Осмотрена гастроэнтерологом, выставлен Ds: Хронический эрозивный гастрит, стадия обострения. Рекомендации: лансобел 30 мг. Пациентка самостоятельно отменила препарат в связи с рвотой. Продолжает принимать метипред 1 мг/сут регулярно. В марте 2018 года прием у гинеколога в ЖК. На УЗИ беременность 20 недель + 1 день. Низкая плацентация. В мае 2018 года осмотр ревматолога ГРЦ. Ds: Болезнь Шегрена, хроническое течение, поздняя стадия, активность 2 степени, с поражением слюнных желез, ксеростомия, ксерофтальмия, сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартралгия НФС1). Беременность 29-30 недель. Рекомендации: метипред 4 мг/сут по 1 таб. х 1 раз в день 1 месяц под контролем артериального давления (АД), уровня глюкозы в крови. 28.05. 2018 года повторный прием у гинеколога в ЖК. УЗИ беременность 29-30 недель. Низкая плацентация. С 05.06.2018 по 13.06.2018 гг. госпитализация по порталу в ГРЦ. Ds: Болезнь Шегрена, хроническое течение, поздняя стадия, активность 2 степени, с поражением слюнных желез, ксеростомия, ксерофтальмия, сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартралгия НФС1). Беременность 31 неделя + 5 дней.

26.06.2018 года консультация ревматолога в ГРЦ. Ds: Болезнь Шегрена, хроническое течение, поздняя стадия, активность 2 степени, с поражением слюнных желез, ксеростомия, ксерофтальмия, сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартралгия НФС1). Беременность 34 недели + 4 дня. Рекомендации: консультация через 2 недели, метипред 4 мг/сут.

12.07.2018 года Ds: Болезнь Шегрена, хроническое течение, поздняя стадия, активность 2 степени, с поражением слюнных желез, ксеростомия, ксерофтальмия, сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартралгия НФС1). Бере-

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

менность 36 недель + 5 дней. Рекомендации: на момент осмотра абсолютных противопоказаний со стороны ревматических заболеваний к естественным родам нет, при отсутствии акушеро-гинекологических патологий родоразрешение в роддомах 3 уровня, метипред 4 мг/сут.

С 31.07.2018 по 13.08.2018 года госпитализирована в Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии с Ds: Беременность 38 недель + 4 дня. Тазовое предлежание плода. Болезнь Шегрена, хроническое течение, поздняя стадия, активность 2 степени, с поражением слюнных желез, ксеростомия, ксерофтальмия, сосудов (синдром

Рейно), суставов (полиартралгия НФС1). Акушерский статус: окружность живота - 100. Высота дна матки (ВДМ) - 33. Матка соответствует доношенному сроку беременности. Матка не возбудима. Положение плода продольное, предлежит тазовый конец над входом в малый таз. Сердцебиение плода ритмичное ясное до 140 уд. в мин. Патологических выделений из половых путей нет. 07.08.2018 года в сроке 39 недель + 4 дня экстренное кесарево сечение. Вес - 3 кг 125 г. Рост - 56 см. По шкале Апгар - 6/7 баллов.

5) От 16.07.18 г. СРБ - 28,7, РФ - 28,7

Маркеры вирусных гепатитов: от 14.03.18 г. HbsAg от-

Лабораторные исследования (с момента прикрепления в ГСП):

ОАК

Показатели	12.01.18	15.02.18	10.05.18	20.06.18	10.07.18	16.07.18
Гемоглобин	126	132	108	105	112	115
Эритроциты	4,27	4,1	3,8	4,03	4,25	4,22
Тромбоциты	219	192	304	308	264	300
Лейкоциты	7,7	11,8	11,4	13,7	12,0	13,6
Лимфоциты	21,4	11		7,9	11,20	9,39
Моноциты			7	6	6,1	6,74
СОЭ	37	38	47	38	34	42

ОАМ

Показатели	12.01.18	15.02.18	04.05.18	10.05.18	23.05.18	20.06.18	10.07.18	16.07.18
Уд вес	1015	1010		1010		1024	1013	1012
Эпителий плоский				3-4		1-2	1-2	3-4
Лейкоциты				1-2		3-4	2-3	3-4
Белок			следы		следы	0,2		
Бактерии						+		

Коагулограмма

Показатели	28.05.18	20.06.18	10.07.18	16.07.18
АПТВ	28,3	24,9	26	27,2
Протромбированное время	10,6	10,4	10,2	10,7
Протромбиновый индекс	126,4	113	116	108
МНО	0,91	0,92	0,9	0,95
Фибриноген		5,93	5,63	6,63

Биохимический анализ крови

Показатели	26.02.18	14.05.18	28.05.18	20.06.18	10.07.18	16.07.18
Мочевина	2,4	2,1	2,4	2,8	2	1,9
Креатинин	53,8		48,8	36	29	43
Глюкоза	4,2	4,03	4,57	4,27	3,23	3,81
АЛТ	13	13	15	10,8	9,6	10,8
АСТ	18	14	17	15,3	15,7	18,2
Билирубин						4,7
Железо			6,4			

	15.02.18	11.05.18	24.05.18	18.06.18	16.07.18
АСЛ-О	полож.	-	отр.	-	-
СРБ	48,5	4,5	29,3,	35,3 (18)	28,8
РФ	40,2 (5)		47,1		28,7

рицательно, HCV отрицательно. Кал на я/г: от 10.05.18 г. – отсутствуют. Реакция Вассермана: от 14.02.18 г. №107 отр; 29.03.18 г. №32 отр; 25.05.18 г. №191 отр. ВИЧ: 12.01.18 г. №1101465947 отр., 24.05.18 г. №1101528740 отр. Мазок на онкоцитологию: 24.01.18 г. – опухолевых клеток нет.

Инструментальные методы исследования: УЗИ (29.01.18 г.) Беременность 13 недель + 3 дня. УЗИ (24.03.18 г.) Беременность 20 недель + 1 день. Низкая плацентация. УЗИ (28.05.18 г.) Беременность 29-30 недель. Низкая плацентация. На ЭКГ (31.07.18 г.): Синусовый ритм. ЧСС 88 уд. в мин. Горизонтальное положение ЭОС. Диффузно-дистрофические изменения в миокарде. ЭКГ (10.08.18 г.): Синусовый ритм. ЧСС 93 уд. в мин. Горизонтальное положение ЭОС. Диффузно-дистрофические изменения в миокарде. УЗИ ОБП и почек (от 14.09.2017 г.) – застой желчи в желчевыводящих путях. Деформация чашечно-лоханочной системы почек. Микролиты. УЗИ ОБП и почек (от 12.01.2018 г.) – застой желчи в желчном пузыре. Признаки воспалительного процесса в почках больше справа. Микролитиаз. Рентгенография ОГК №1942: 09.08.18 г. без патологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывает данное клиническое наблюдение, многие ревматические заболевания протекают под различными «масками». Из нашего случая следует, что у данной пациентки в 2012 году был верифицирован диагноз: «Недифференцированный коллагеноз», получала стационарное и амбулаторное лечение в ГРЦ. Базисные препараты в последующем не принимала. В 2015 году на основании жалоб и клинических проявлений выставлен диагноз «Системная склеродермия, хроническое течение», назначено лечение, плаквенил 200 мг в сутки, но пациентка не принимала из-за побочных эффектов. В сентябре 2016 года после повторной консультации ревматолога был назначен базисный противовоспалительный препарат (БПВП) методжект 15 мг подкожно, после чего больная отмечает боли и припухлость в околоушной области справа, повышение температуры тела. В октябре – ноябре 2016 года с диагнозом: Острый гнойный сиалоаденит околоушной слюной железы справа проводится оперативное вмешательство: «Вскрытие и дренирование абсцесса». Лишь в декабре 2017 года на основании клиничко-лабораторных данных - это проявления ксеростомии, ксерофтальмии, перенесенного сиалоаденита в анамнезе, положительных результатов ANAdetect, анти-тела к компоненту SS-A (Ro) выставлен Ds: Болезнь Шегрена, хроническое течение, поздняя стадия, активность 2 степени, с поражением слюнных желез, ксеростомия, ксерофтальмия, сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартралгия НФС1). Беременность 2-3 недели. Вновь назначают БПВП и ГКС, но, ссылаясь на побочные эффекты препарата, пациентка самостоятельно отменяет плаквенил. В целом болезнь на течение и исход беременности не повлияла, беременность протекала нормально, проведено кесарево сечение из-за тазового предлежания плода, пациентка всю беременность принимала ГКС, пе-

реносимость была хорошей. Особенно тщательно контролировалась работа мочевыделительной системы, так как у 20-30% больных отмечаются различные поражения почек при БШ. Течение может быть бессимптомным, за исключением признаков развития электролитных нарушений или прогрессирования хронической болезни почек, что может привести к мышечной слабости и более тяжелым осложнениям со стороны почек [17]. В период беременности наблюдалось повышение титров СОЭ, РФ, СРБ, что связано с основным заболеванием.

После родоразрешения с ноября 2018 года повторно возобновила прием метипреда в дозе 4 мг/сут, ежемесячно общеклинические и биохимические лабораторные исследования в пределах нормы. На данный момент состояние пациентки стабильное, без ухудшения. Состояние ребенка удовлетворительное.

Обучение пациентов: больные БШ имеют хроническое течение, которое прогрессирует на протяжении всей жизни, в связи с чем необходим тесный контакт между врачом и пациентом. Лишь при полном доверии пациента к врачу будет соблюдена рекомендуемая терапия; пациентов необходимо научить как можно раньше улавливать возможные побочные проявления назначаемых препаратов и знать основные признаки обострения заболевания. Наступление и вынашивание беременности у пациенток с БШ целесообразно при клинической ремиссии или низкой активности болезни. При обострении заболевания терапия усиливается до адекватной степени активности болезни, госпитализация по показаниям [7].

Таким образом, используя личный опыт клинического наблюдения при планировании беременности женщины с БШ должны соблюдать следующие рекомендации:

- спектр применяемых базисных препаратов и их дозы должны быть достаточными для подавления активности заболевания и обеспечения успешного развития беременности, течения родов и послеродового периода;
- целесообразно, чтобы действие препаратов на эмбрион, плод и новорожденного были минимальными;
- необходимо избегать приема препаратов от насморка (антигистаминных и деконгестантов), так как они увеличивают сухость в носу и глазах.

ВЫВОД

Вопрос о родоразрешении и прерывании беременности, как и возможности грудного вскармливания новорожденного, решается индивидуально, также должны быть разработаны четкие алгоритмы и рекомендации по ведению женщин фертильного возраста с БШ во время планирования, во время беременности и в период лактации.

Прозрачность исследования

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

Согласие пациента

Авторы статьи подтверждают, что получили письменное согласие пациента на размещение и публикацию

данной оригинальной статьи, включая изображение пациента и описание медицинских данных, согласно рекомендациям COPE (Комитет по Публикационной Этике).

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях
Все авторы принимали участие в разработке концеп-

ции 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Федеральные клинические рекомендации по ревматологии 2016 г. с дополнениями от 2018 г. РАМН Институт Ревматологии, Москва, Россия Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных. <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>
- 2 Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 485 с.
- 3 Zhang Y., Xie J., Qian L., Schechter J.E., Mircheff A.K. DL-2 immunoreactive proteins in lacrimal acinar cells // *Adv Exp Med Biol.* – 2002. – Vol. 506. – P. 795-799. DOI.org/10.1007/978-1-4615-0717-8_112
- 4 Zhu Z., Stevenson D., Ritter T., Schechter J.E., Mircheff A.K., Kaslow H.R., Trousdale M.D. Expression of IL-10 and TNF-inhibitor genes in lacrimal gland epithelial cells suppresses their ability to activate lymphocytes // *Cornea.* – 2002. – Vol. 21. – P. 210-214
- 5 Болезнь Шегрена // <https://www.eurolab.ua/encyclopedia/295/1344/>
- 6 Gasparotto D., De Vita S., De Re V. // *Arthritis Rheum.* - 2003. - V. 48. - N 11. - P. 3181-3186 [PubMed Google Scholar].
- 7 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome. Caroline H. Shiboski, 1 Stephen C. Shiboski et al. *Annals of the Rheumatic Diseases* // *Ann Rheum Dis.* - 2017 Jan. – Vol. 76 (1). – P. 9-16. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210571. Epub 2016 Oct 26
- 8 Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Пархоню Н.И. Болезнь Шегрена у беременных // *Семейная медицина.* – 2014. – №6 (56). – С. 171-175
- 9 Клиническая ревматология: руководство для практических врачей / Под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: Фолиант, 2001.
- 10 Титова И.П., Григорчук И.П., Достанко Н.Ю. Ревматические болезни и беременность: учебно - методическое пособие / И.П. Титова, И.П. Григорчук, Н.Ю. Достанко. – Минск: БГМУ, 2016. – 28 с.
- 11 Maria Grazia Lazzaroni, Francesca Dall'Ara, Micaela Fredi, Cecilia Nalli, Rossella Reggia, Andrea Lojaco, Francesca Ramazzotto, Laura Andreoli, Sonia Zatti, Angela Tincani. A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus erythematosus // *Journal of Autoimmunity.* – 2016. – Vol. 74. – P. 106-117. DOI: 10.1016/j.jaut.2016.06.016
- 12 Kam Lun Hon, Alexander K. C. Leung. Neonatal Lupus Erythematosus // *Autoimmune Diseases.* – 2012. – P. 1-6. DOI: 10.1155/2012/301274
- 13 Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Шегрена. «Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» 2013. <https://diseases.medelement.com/disease/болезнь-шегрена-рекомендации-рф/1510>
- 14 Ateka-Barrutia O., Nelson-Piercy C. Connective tissue disease in pregnancy // *Clin. Med.* – 2013. – Vol. 13(6). – P. 580–584 [Google Scholar].
- 15 Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – 4 изд. – М.:Изд. «Триада-Х», 2008. – С. 669-674
- 16 Manthorpe R., Svensson A., Wirestrand L.E. Late neonatal

REFERENCES

1. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po revmatologii 2016 g. s dopolneniyami ot 2018 g. RAMN Institut Revmatologii, Moskva, Rossiya Metody, ispol'zovannye dlya sbora/selekcii dokazatel'stv: poisk v elektronnykh bazakh dannykh* [Federal clinical guidelines for rheumatology 2016 with additions of 2018 RAMS Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. Methods used to collect / select evidence: search in electronic databases]. Available from: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>
- 2 *Revmatologiya: nacional'noe rukovodstvo / pod red. E.L. Nasonova, V.A. Nasonovoy* [Rheumatology: national leadership / ed. Nasonova EL, Nasonova VA]. - Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 485 p.
- 3 Zhang Y, Xie J, Qian L, Schechter JE, Mircheff AK. DL-2 immunoreactive proteins in lacrimal acinar cells. *Adv Exp Med Biol.* 2002;506:795-799. DOI.org/10.1007/978-1-4615-0717-8_112
- 4 Zhu Z, Stevenson D, Ritter T, Schechter JE, Mircheff AK, Kaslow HR, Trousdale MD. Expression of IL-10 and TNF-inhibitor genes in lacrimal gland epithelial cells suppresses their ability to activate lymphocytes. *Cornea.* 2002;21:210-4
- 5 *Bolezn' Shegrena* [Sjogren's disease]. Available from: <https://www.eurolab.ua/encyclopedia/295/1344/>
- 6 Gasparotto D, De Vita S, De Re V. *Arthritis Rheum.* 2003;48(11):3181-3186 [PubMed Google Scholar]
- 7 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome. Caroline H. Shiboski, Stephen C. Shiboski, et al. *Annals of the Rheumatic Diseases.* *Ann Rheum Dis.* January 2017;76(1):9-16. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210571
- 8 Veropotvelyan PN, Veropotvelyan NI, Parkany NI. Sjogren disease in pregnant women. *Semejnaya medicina = Family medicine.* 2014;6(56):171-175 (In Russ.)
- 9 *Klinicheskaya revmatologiya: rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey / Pod red. V.I. Mazurova* [Clinical rheumatology: a guide for practitioners / Edited by Mazurov VI]. SPb: Folio; 2001
- 10 Titova IP, Grigorchuk IP, Dostanko NYu. *Revmaticheskie bolezni i beremennost': uchebno - metodicheskoe posobie* [Rheumatic diseases and pregnancy: teaching aid]. Minsk: BSMU; 2016. 28 p.
- 11 Maria Grazia Lazzaroni, Francesca Dall'Ara, Micaela Fredi, Cecilia Nalli, Rossella Reggia, Andrea Lojaco, Francesca Ramazzotto, Laura Andreoli, Sonia Zatti, Angela Tincani. A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity.* 2016;74:106-117. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.016>.
- 12 Kam Lun Hon, Alexander KC. Leung. Neonatal Lupus Erythematosus. *Autoimmune Diseases.* 2012;6. Article ID 301274. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/3012742012;1-6>
- 13 *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bolezni Shegrena. «Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya «Assotsiatsiya revmatologov Rossii»* [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Sjogren's disease. "All-Russian public organization "Association of rheumatologists of Russia"], 2013. Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/болезнь-шегрена-рекомендации-рф/1510>
- 14 Ateka-Barrutia O, Nelson-Piercy C. Connective tissue disease in pregnancy. *Clin. Med.* 2013;13(6):580-584 [Google Scholar]

lupus erythematosus onset in a child born of a mother with primary Sjögren's syndrome // *Ann. Rheum. Dis.* - November 2004. Vol. 63 (11). – P. 1496-7. DOI:10.1136/ard.2003.014944 PMC 1754813. PMID 15479901.

17 Машкунова О.В., Канатбаева А.Б., Ботабекова А.Ж., Турарова Э.Е., Еспотаева А.С. Особенности поражения почек при болезни Шегрена // *Медицина (Алматы)*. – 2018. - №3 (189). – С. 77-82. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-3-11-16

15 Shekhtman MM. *Rukovodstvo po ekstragenital'noy patologii u beremnykh* [Guide extragenital pathology of pregnant women]. Moscow: "Triad-X"; 2008. P. 669-674

16 Manthorpe R, Svensson A, Wirestrand LE. Late neonatal lupus erythematosus onset in a child born of a mother with primary Sjögren's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* November 2004;63(11):1496-7. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.014944> PMC 1754813. PMID 15479901.

17 Mashkunova OV, Kanatbaeva AB, Botabekova AZh, Turarova EY, Yespotayeva AS. Characteristics of kidney damage in sjogren disease. *Meditina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;3(189):77-82 (In Russ.)