

Вторичный синдром Шегрена у пациентов с системной склеродермией

Е. И. Селифанова, к.м.н., доцент
М. С. Есаян, аспирант

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Secondary Sjögren's in patients with systemic scleroderma

E. I. Selifanova, M. S. Esayan
First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Резюме

Целью исследования было изучить морфофункциональные изменения малых слюнных желез у больных системной склеродермией (СС) при сопутствующем синдроме Шегрена. Нами было проведено проспективное когортное исследование на базе ФГБУ «НИИР им. В. А. Насоновой», которое включало 40 пациентов с установленным диагнозом СС. Диагноз был поставлен на основании классификационных критериев, разработанных экспертами Американской коллегии ревматологии (ACR) и Европейской антиревматической лиги (EULAR). Проводили электронную микроскопию биоптатов 40 пациентов. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от длительности заболевания. Группа пациентов с длительностью заболевания до 5 лет составила 12 человек. Группа пациентов с длительностью заболевания более 5 лет составила 18 человек. Результаты: системная склеродермия с сопутствующим синдромом Шегрена приводит к морфофункциональным изменениям в малых слюнных железах, проявляющимся в виде мукоидного набухания, фибриноидного изменения, гиалиноза и склероза.

Ключевые слова: склеродермия, синдром Шегрена, малые слюнные железы.

Summary

The aim of the study was to investigate the morphological differences of the minor salivary glands in patients with secondary Sjögren's syndrome associated with systemic scleroderma (Scl-SS). Total of 40 patients were grouped according to the American-European Consensus Group criteria. Information about the duration of the disease was taken from the patients records. Sections of the minor salivary gland biopsy were re-evaluated, and the lymphocyte focus score (FS), plasma cell focus, and fibrosis rates were all evaluated. The groups were formed according to the duration of the disease: less than and over 5 years. Results. Scl-SS leads to changes in both in the large salivary glands and in the MSG, manifested in the form of mucoid swelling, fibrinoid changes, hyalinosis and sclerosis. In patients with Scl-SS the progression of the process leads to the destruction of the duct wall and to the focal and diffuse lymphoid infiltration.

Key words: scleroderma, Sjögren's syndrome, minor salivary glands.

Системная склеродермия (СС) — это аутоиммунное заболевание соединительной ткани, основные клинические проявления которого связаны с распространенными ишемическими нарушениями вследствие облитерирующей микроангиопатии, фиброзом кожи и внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек), а также поражением опорно-двигательного аппарата. [1] Распространенность СС в различных странах составляет 240–290 случаев на 1 млн человек. Патологический процесс распространяется на челюстно-лицевую область, а также приводит к поражению слюнных желез. Системная склеродермия нередко сопровождается вторичным синдромом Шегрена. [2]

Целью исследования было изучить морфофункциональные изменения малых слюнных желез у больных

системной склеродермией (СС) при сопутствующем синдроме Шегрена.

Материалы и методы

Нами было проведено проспективное когортное исследование на базе ФГБУ «НИИР им. В. А. Насоновой», которое включало 40 пациентов с установленным диагнозом СС. Диагноз был поставлен на основании классификационных критериев, разработанных экспертами Американской коллегии ревматологии (ACR) и Европейской антиревматической лиги (EULAR). Критерии включения пациентов: возраст старше 18 лет, установленный диагноз «системная склеродермия» с сопутствующим синдромом Шегрена. Критерии исключения пациентов из исследования: наличие сопутствующей соматической патологии, беременность. Электронную микроскопию биоптатов про-

водили у 40 пациентов. Биоптаты фиксировали в 2,5 %-ном растворе глутаральдегида (Fluka, Швейцария) в 0,1 М какодильном буферном растворе; pH = 7,3 (Serva, Германия). Подготовленные образцы фиксировали в течение полутора часов в 1 %-ном растворе OsO₄ (Fluka, Швейцария). Контрастирование проводили 2,5 %-ным спиртовым раствором (70°-ный этиловый спирт) уранила ацетата (Fluka, Швейцария) в течение 12 часов. Дегидратацию образцов выполняли в этиловых спиртах возрастающей концентрации, смеси этанола и ацетона, ацетоне и смесях ацетона с заливочной смолой. Подготовленные материалы заливали в смесь смол «Эпон-812», «Аралдит М», в дибутилфталат, додециловый ангидрид янтарной кислоты, 2,4,6,-диметиламинометилфенол (Fluka, Швейцария). Изготовление полутонких срезов произво-



дили на ультратоме (LKB, Швеция). После обессмоливания препараты окрашивали азуром П. Препараты изучали на световом микроскопе Leica DM2500 (Leica Microsystems CMS, Австрия).

Результаты и обсуждение

В основе СС лежат поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистые патологические изменения по типу облитерирующей микроангиопатии. Особое внимание следует уделить вопросу поражения слюнных желез у пациентов с СС. Нередко патологический процесс распространяется на слюнные железы и приводит к развитию синдрома Шегрена. За 20-летний период наблюдения доля синдрома Шегрена среди больных системной склеродермией составила 58,5% [3, 4].

Для постановки окончательного диагноза СШ проводят морфологическое исследование малых СЖ (МСЖ). Биопсия МСЖ является основным видом исследования при дифференциальной диагностике между различными синдромами, имеющими в своей основе воспалительно-дистрофический характер, диагностике новообразований СЖ, системных заболеваний организма, к нему также прибегают для из-

учения функционального состояния СЖ. В отличие от инцизионной биопсии больших слюнных желез, исследование биоптатов МСЖ нижней губы является достаточно простой малоинвазивной процедурой, позволяющей оценить процессы, происходящие и в больших СЖ, так как в случае воспалительно-дистрофического процесса патоморфологическая картина поражения всех слюнных желез в основном идентична [2, 4, 5].

В ходе исследования были обследованы 40 пациентов с диагнозом «системная склеродермия» с сопутствующим синдромом Шегрена. Средний возраст пациентов данной первой группы (длительность заболевания до 5 лет) составил 45,6 года (от 33 до 67 лет), из которых 1 мужчина и 11 женщин. Средний возраст пациентов второй группы (длительность заболевания свыше 5 лет) составил 55,3 года (от 35 до 69 лет), из которых 18 женщин.

Анализ результатов исследования показал, что во всех биоптатах МСЖ изменение соединительной ткани выражалось в мукоидном набухании, фибриноидном изменении, гиалинозе и склерозе. Данные изменения характерны для склеродермического процесса. Вышеперечисленные изменения были отмечены в базальных мембранах ацинусов и протоков, в перидуктальной и периваскулярной соединительных тканях, а также во внутридольковой и междольковой соединительных тканях у пациентов с ССД с сопутствующим синдромом Шегрена.

В биоптатах пациентов с начальной стадией заболевания (длительность заболевания менее 5 лет) был отмечен выраженный перидуктальный склероз в виде колец с умеренной лимфоидной инфильтрацией и незначительной пролиферацией протокового эпителия. Деструкция стенки протока в начальной стадии не наблюдалась.

У пациентов с поздней стадией заболевания (длительность заболевания более 5 лет) наряду с процессами склероза соединительной ткани были ярче выражены признаки

деструкции стенки протока на фоне очаговой и очагово-диффузной лимфоидной инфильтрации. При этом в одних протоках эти явления были ведущими, в других преобладал перидуктальный склероз и стенка была сохранной, происходила деформация просвета протока с кистозным его перерождением, в некоторых случаях отмечался распад инфильтрата. В поздней стадии заболевания отмечалось резкое разрастание соединительной ткани с частичной облитерацией просвета протоков и сосудов. В нескольких биоптатах отмечалась очагово-диффузная или диффузная лимфоидная инфильтрация. В целом в морфологической картине биоптатов при СШ + СС прослеживалось нарастание деструктивных процессов в малых слюнных железах в зависимости от длительности заболевания. Деструкция стенки протока при СШ + СС зависит от лимфоидной инфильтрации, но выражена значительно меньше, чем при болезни Шегрена [6, 7].

Выводы

Системная склеродермия со вторичным синдромом Шегрена приводит к морфофункциональным изменениям как в больших слюнных железах, так и в МСЖ, проявляющимся в виде мукоидного набухания, фибриноидного изменения, гиалиноза и склероза. При прогрессировании процесса основного заболевания в МСЖ происходят более глубокие нарушения, проявляющиеся деструкцией стенки протока на фоне очаговой и очагово-диффузной лимфоидной инфильтрации. [8, 9, 10]. Особенностью морфологических изменений в малых слюнных железах при СШ + СС были выраженные процессы дезорганизации соединительной ткани. Следует отметить низкую степень пролиферации собственного эпителия протоков на фоне усиленного перидуктального склероза, охватывающего проток гомогенным кольцом. Выраженность морфофункциональных изменений малых слюнных желез отражает степень длительности заболевания и влияет на выбор тактики лечения данных пациентов.

Список литературы

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия — мультидисциплинарная проблема. Научно-практическая ревматология; 2011; № 2; 10–14.
2. Baron M, Hudson M, Tatibouet S. et. al. Relationship between disease characteristics and orofacial manifestations in systemic sclerosis: Canadian Systemic Sclerosis Oral Health Study III. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015 May; 67 (5): 681–90. doi.org/10.1002/acr.22490.
3. Knaś M, Zalewska A, Waszkiewicz N, Szulimowska J et. al. Salivary: flow and proteins of the innate and adaptive immunity in the limited and diffuse systemic sclerosis. J Oral Pathol Med. 2014 Aug; 43 (7): 521–9. doi.org/10.1111/jop.12166.
4. Афанасьев В. В., Красникова Т. В., Яглова Н. В. Ультраструктурные изменения малых слюнных желез у больных с различными формами сиалоаденоза. Российская стоматология. 2014; 7 (1): 31–33.
5. Streifler JY, Molad Y. Connective tissue disorders: Systemic lupus erythematosus, sjögren's syndrome, and scleroderma. Handb Clin Neurol 2014; 119: 463–73.
6. Maślińska M, Przygodzka M, Kwiatkowska B, Sikorska-Siudek K. Sjögren's syndrome: Still not fully understood disease. Rheumatol Int 2015; 35: 233–41. doi.org/10.1007/s00296-014-3072-5.
7. Al-Hashimi I, Wright JM, Cooley CA, Nunn ME. Reproducibility of biopsy grade in Sjögren's syndrome. J Oral Pathol Med 2001; 30: 408–412. doi.org/10.1034/j.1600-0714.2001.300705.x.
8. Stewart CM, Bhattacharyya I, Berg K, Cohen DM, Orlando C, Drew P, et al. Labial salivary gland biopsies in sjögren's syndrome: Still the gold standard? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 106: 392–402 doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.04.018.
9. Ulku K, Sulen S, Pinar C, Ismail S, Merih B. Histopathological differences between primary Sjögren's syndrome and Sjögren's syndrome accompanied by scleroderma. Indian journal of pathology and microbiology, 2018; Volume 61; Issue 3; Page: 319–322. doi.org/10.4103/ijpm.ijpm_416_17.
10. Salliot C, Mouthon L, Ardizzone M, Sibilia J, Guillevin L, Gottenberg JE, Mariette X. Sjögren's syndrome is associated with and not secondary to systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2007 Feb; 46 (2): 321–6. Epub 2006 Jul. doi.org/10.1093/rheumatology/kel252.

Для цитирования. Селифанова Е.И., Есаян М.С. Вторичный синдром Шегрена у пациентов с системной склеродермией // Медицинский алфавит. Серия «Стоматология». — 2019. — Т. 3. — 23 (398). — С. 37–39.



9-11 ОКТЯБРЯ ВЫСТАВКА 2019 СИБЗДРАВООХРАНЕНИЕ. СТОМАТОЛОГИЯ

Специализированная выставка медицинской и стоматологической техники, новейших технологий и материалов, услуг и фармпрепаратов.

СИБЭКС-ЦЕНТР

г. Иркутск, ул. Байкальская, 253А
тел.: (3952) 35-29-00, www.sibexpo.ru

реклама 18+

М.А. Амхадова, М.И. Сойхер, М.Г. Сойхер

АТЛАС

диагностики и клинических проявлений
онкологических заболеваний
слизистой оболочки полости рта
и красной каймы губ

Москва
2019

Внимание!

Вышла в свет новая книга издательства медицинской литературы ООО «Альфмед» под редакцией М. А. Амхадовой, М. И. Сойхер, М. Г. Сойхер «Атлас диагностики и клинических проявлений онкологических заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ».

Атлас содержит необходимый материал для практической работы врача-стоматолога на амбулаторном приеме. Подробно рассмотрены вопросы клинической картины, современных методов диагностики и профилактики злокачественных новообразований челюстно-лицевой области. Информация представлена в лаконичной и доступной форме, с большим количеством иллюстративного материала.

Актуальность проблемы ранней диагностики онкологических заболеваний слизистой обо-

лочки полости рта обусловлена их обширной географической распространенностью и увеличением частоты встречаемости. В рамках реализации государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» одним из важных вопросов является повышение настороженности и усиление роли и ответственности врачей-стоматологов в выявлении опухолей на ранней стадии. Главная роль отводится своевременной диагностике и лечению предраковых и фоновых заболеваний.

По вопросам приобретения Атласа обращайтесь в Издательство по телефону +7 (495) 616-48-00 или по электронной почте medalfavit@mail.ru