

САРКОИДОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛЮННЫХ, СЛЁЗНЫХ ЖЕЛЁЗ И ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

О.А. Логвиненко¹, В.И. Васильев¹, М.В. Симонова¹, Т.Н. Сафонова², В.А. Насонова¹
¹ГУ Институт ревматологии РАМН, ²Институт глазных болезней РАМН, Москва.

Резюме

Представлен случай саркоидоза с поражением слюнных, слёзных желёз и тройничного нерва.

Ключевые слова: саркоидоз, околоушные слюнные и слёзные железы, сухой синдром.

Саркоидоз - системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, гистологически характеризующееся неказеозными эпителиоидными гранулёмами в различных органах или тканях, клинически проявляющееся симптомами, зависящими от локализации повреждения. Встречается во всех возрастных группах, подавляющее большинство больных составляют женщины 30-40 лет.

Клинические проявления саркоидоза могут быть генерализованными или сфокусированными в одном или нескольких органах. При генерализованном поражении отмечаются общие симптомы: лихорадка, утомляемость, снижение массы тела. Наиболее часто вовлекаются лимфоузлы, лёгкие, кожа, глаза. Саркоидоз околоушных слюнных желёз (ОУЖ), развивающийся у 6% больных, встречается наряду с другими системными проявлениями заболевания и клинически обычно выражается их двусторонним увеличением с развитием гипопаратиреоза. Состояние, характеризующееся лихорадкой, поражением глаз, параличом лицевого нерва, увеличением ОУЖ, известно как синдром Хеерфорда [9,10]. Офтальмологическая симптоматика, развивающаяся у 25% больных, как правило, представлена передним увеитом (75%). Встречаются также гранулематозные конъюнктивиты, саркоидоз слёзной железы с симптомами сухого кератоконъюнктивита [9,11]. 5% пациентов имеют нейросаркоидоз, проявляющийся у половины из них параличом черепно-мозгового нерва, чаще - это паралич лицевого нерва, односторонний либо двусторонний. Патология тройничного нерва описывается реже [12].

Отсутствие известного этиологического фактора, разнообразие клинических проявлений, неспецифичность гранулематозных изменений могут представлять трудности в диагностике саркоидоза. В случае саркоидного поражения экзокринных желёз с развитием сухого синдрома становится актуальным его дифференциальный диагноз с болезнью Шёгрена.

Представляем клинический случай саркоидоза с поражением слюнных, слёзных желёз и тройничного нерва.

Больная Д., 31 г., поступила в клинику Института ревматологии РАМН 4.02.02 г. с жалобами на значительное увеличение обеих ОУЖ, ощущение сухости во рту, уменьшение слёзоотделения, сухой кашель.

Из анамнеза известно, что больная с августа 2001 г., когда возник сухой кашель. В середине декабря повысилась температура до 37,2°C, развился отёк лица и верхних век, увеличились ОУЖ, отмечена сухость во рту. В связи с жалобами на ощущение "песка" в глазах была осмотрена окулистом, выявлен конъюнктивит. В середине января 2002 г. - массивное увеличение ОУЖ с нарастающей ксеростомией, появилась потеря чувствительности и интенсивные боли в зоне иннервации нижнечелюстной ветви тройничного нерва справа. Стоматологом предполагался множественный пульпит. В Институт ревматологии госпитализирована с целью уточнения диагноза.

При объективном обследовании: значительно увеличе-

ны ОУЖ: правая 60/70 мм, левая 57/72 мм. Слизистая ротовой полости ярко-розовая, свободной слюны мало, язык сухой. Отёчность обеих верхних век. Конъюнктивит сухой, слабо гиперемизирован. Анестезия в зоне иннервации нижнечелюстной ветви тройничного нерва справа; сила жевательной мускулатуры достаточная. В остальном - без особенностей.

СОЭ 33 мм/час, серомукоид 0,34 ед, Ig G 21,0 мг/мл, Ig A 3,8 мг/мл, Ig M > 2,0 мг/мл, ЦИК 90 ед, РФ 1/20; АНФ, антитела к ДНК, Ro/La ядерным антигенам не обнаружены; остальные показатели не изменены. Рентгенография органов грудной клетки: понижена прозрачность ретростернального пространства за счёт увеличенной тени средостения в верхнем этаже, лёгочный рисунок петлистый, деформированный, корни лёгких недостаточно структурны, расширены, неравномерно уплотнены; на боковой рентгенограмме - подозрение на увеличение внутригрудных лимфоузлов. Компьютерная томография органов грудной клетки: увеличены от 10 до 30 мм паратрахеальные, бифуркационные, бронхопульмональные лимфоузлы (преимущественно справа), имеют тенденцию к слиянию в конгломераты в верхних отделах средостения, плотность лимфоузлов однородная, без участков петрификации и зон распада; нодулярно-интерстициальная инфильтрация размерами до 9 мм в десятом сегменте нижней доли правого лёгкого; отмечается выпрямленность хода сосудов за счёт перивазальной инфильтрации. Консультация стоматолога: из протоков околоушных желёз слюна выделяется скудно, сиаломерия - 0 мл; сиалография - тень железы значительно увеличена, заполнение её контрастом неравномерное, протоки малого калибра определяются не везде, местами сужены, прерывистые, с нечёткими контурами, отмечается необычность заполнения паренхимы и протоков, т.е. отсутствуют характерные для паренхиматозного паротита признаки, имеется картина хронического сиалоаденита (паротита). Биопсия малой слюнной железы нижней губы - среди ацинусов обнаружены эпителиоидноклеточные гранулёмы с узким ободком из лимфоцитов и клеток Пирогова-Лангханса. Консультация офтальмолога: слёзный ручей невысокий, ток слёзы отсутствует, прекарнеальная плёнка сохранена, структурно не изменена, время образования сухих пятен 12-14 сек., справа на роговице участки эпителии окрашиваются флюоресцеином; таким образом, имеется сухой кератоконъюнктивит, эпителиальная дистрофия роговицы II степени, гипоакризия II степени.

На основании приведённых данных сформулирован диагноз: саркоидоз с поражением слюнных желёз (двусторонний паротит, увеличение ОУЖ II степени, ксеростомия III степени), слёзных желёз (сухой кератоконъюнктивит, эпителиальная дистрофия роговицы II степени, гипоакризия II степени), внутригрудных лимфоузлов (увеличение паратрахеальных, бифуркационных, бронхопульмональных лимфоузлов), лёгких (нодулярно-интерстициальная инфильтрация в десятом сегменте правого лёгкого), центральной нервной системы (невропатия ветви тройничного нерва).

Учитывая генерализованный характер саркоидоза с поражением лёгких, часто определяющим прогноз заболева-

ния, проведена сочетанная терапия глюкокортикоидами (ГК) и цитотоксиками: в течение месяца больная получила в/в суммарно дексаметазон 240 мг и циклофосфан 2,4 г. На фоне лечения быстро уменьшились ОУЖ, исчез отёк верхних век, восстановились саливация, лакримация, иннервация в зоне тройничного нерва, регрессировала внутригрудная лимфаденопатия и интерстициальная лёгочная инфильтрация. Отмечено транзитное проявление гепатотоксичности циклофосфана: повышение АЛТ в 5 раз, γ-ГТП в 2 раза. В дальнейшем пациентка переведена на поддерживающие дозы метипреда 4 мг через день и хлорбутина – 2 мг/сут.

Обоснованность активного лечения генерализованных форм саркоидоза, вовлекающих лёгкие, глаза, центральную нервную систему и другие жизненно важные органы, подтверждается многими исследователями. ГК в течение продолжительного времени были стандартным методом лечения саркоидоза. Однако многочисленные рандомизированные исследования не продемонстрировали отдалённого преимущества стероидной терапии: применение ГК не предотвращало развития лёгочного фиброза и нарастающего ухудшения лёгочной функции; более трети пациентов имели рецидивы после прекращения терапии [6]. Цитотоксические средства при генерализованном поражении используются не только с целью уменьшения дозы ГК. Рациональное применение комбинированной терапии позволяет усилить эффективность при снижении токсичности. Назначение цитотоксиков обосновано в случаях органических поражений, определяющих прогноз. Обычно применяются метотрексат, азатиоприн и, как в нашем случае, циклофосфан. Для лечения саркоидоза возможно использование хлорбутина в комбинации с низкими дозами преднизолона [6,7].

Особенностью наблюдения является дебют саркоидоза с симптомов поражения экзокринных желёз – сухого синдрома, укладывающегося в симптоматику болезни Шёгрена. Необходимо также отметить рентгенологическую картину паратрахеальной лимфаденопатии, учитывая, что типичным для саркоидоза является увеличение бронхопульмональных лимфоузлов. Обращается внимание на переходящую тригеминальную невралгию, являющуюся редкостью и по нашим наблюдениям, и по данным литературы [12].

В связи с клиническими признаками сухого синдрома представляет интерес дифференциальная диагностика сар-

коидоза с поражением слюнных и слёзных желёз и болезни Шёгрена. Следует заметить, что при саркоидозе чаще встречается массивное увеличение ОУЖ, быстро развивается тяжёлая ксеростомия, поражение слёзных желёз сопровождается отёком верхних век, что исключительно редко наблюдается при болезни Шёгрена. Имеется своеобразная сиалографическая картина, в частности отсутствуют признаки паренхиматозного паротита. Обязательным считается гистологическое подтверждение диагноза. Трансбронхиальная биопсия лёгких имеет смысл в случаях, когда в биоптатах малых слюнных желёз не обнаруживаются неказеозные гранулёмы. Характерным признаком является внутригрудная лимфаденопатия. Из системных проявлений у пациентов с саркоидозом чаще наблюдается поражение лёгких и черепно-мозговых нервов. Необходимо подчеркнуть отсутствие лабораторных признаков аутоиммунного заболевания, хотя у небольшого процента больных (при использовании высокочувствительных методов) определяются антинуклеарные антитела и ревматоидный фактор в низких титрах. Антитела к Ro/La ядерным антигенам имеют высокую чувствительность и специфичность при болезни Шёгрена и включены в ее диагностические критерии [3,5,8,9,10,11].

Нужно отметить и иное представление о саркоидозе с поражением ОУЖ. Считается возможным развитие саркоидоза лишь одних ОУЖ при отсутствии достоверных данных в пользу саркоидоза других органов, прежде всего – медиастинально-лёгочного. Любопытно, что при этом описывается практически сохраняя функция слюнных желёз. Авторы настаивают на неспецифичности клинко-рентгенологической картины, опираясь в диагностике только на результаты гистологического исследования [1,2]. Это мнение, на наш взгляд, не совсем убедительно и не соотносится с другими литературными данными [8,9,10,11]. По наблюдениям Института ревматологии РАМН все больные с саркоидозом с поражением ОУЖ имели тяжёлую ксеростомию, двустороннее увеличение ОУЖ и внутригрудных лимфоузлов [5].

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что диагностика саркоидоза с поражением слюнных и слёзных желёз должна проводиться комплексно. Представляется необходимым дальнейшее изучение эффективности, а также отдалённых результатов сочетанной ГК и цитотоксической терапии при этом варианте заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варшавский А.И., Губерская Т.А., Панченко К.И. Клинико-морфологическая характеристика саркоидного сиаладенита. Стоматол., 1997, 4, 76, 36-39.
2. Варшавский А.И., Панченко К.И., Губерская Т.А. Сравнительная клинко-морфологическая характеристика хронических паротитов при саркоидозе и первичном синдроме Шёгрена. Тер.архив, 1996, 5, 36-41.
3. Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Болезнь Шёгрена. Руководство по внутренним болезням "Ревматические болезни" под редакцией В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М., Медицина, 1997, 196-210.
4. Кристел Р.Г. Саркоидоз. Внутренние болезни. Книга 6, пер. с англ. под ред. Браунвальда Е., Иссельбаха К.Дж., Петерсдорфа Р.Г. и др. М., Медицина, 1996, 474-484.
5. Симонова М.В., Васильев В.И., Буренок М.Л. Поражение слюнных желёз при саркоидозе. Пробл. нейростоматол. и стоматол., 1998, 3, 18-23.
6. Baughman R.P., Lower E.E. Steroid-sparing alternative

- treatments for sarcoidosis. Clin.Chest Med., 1997, 18, 4, 853-864.
7. Chatham W.W. Sarcoidosis. In Textbook of Rheumatology. Kelly W.N., Harris E.D., Ruddy S., Philadelphia, 6th ed, 2001, 1551-1557.
8. Drosos A.A., Constantopoulos S.H., Psychos D.N. et al. The forgotten cause of sicca complex; sarcoidosis. J. Rheumatol., 1989, 16, 1548-1551.
9. Drosos A.A., Vougari P.V., Psychos D.N. Sicca syndrome in patients with sarcoidosis. Rheumatol. Int., 1999, 18, 177-180.
10. James D.G., Sharma O.P. Parotid gland sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis., 2000, 17, 27-32.
11. Levy O., Topilski M., Brazowski E. Sarcoidosis presenting as primary Sjogren's syndrome. Isr. Med. Assoc. J., 2001, 3, 1, 63-64.
12. Nowak D.A., Widenka D.C. Neurosarcoidosis: a review of its intracranial manifestation. J. Neurol., 2001, 363-372.

Поступила 13.01.03

Abstract

O.A. Logvinenko, V.I. Vasiljev, Y.V. Grachev, V.A. Nasonova
Sarkoidosis with salivary glands and trigeminal lesion

A case of sarcoidosis involving parotid and lacrimal glands and trigeminal is described.

Key words: *sarcoidosis, parotid and lacrimal glands, sicca syndrome.*