

- eral blood mononuclear cells from patients with systemic sclerosis. Clin. and Diagn. Lab. Immunology., 1999, 6(5), 660-664.
13. Serpieri H., Gillery P., Salmon-Ehr V. Antagonistic effects of interferon-gamma and interleukin-4 on fibroblast cultures. J. of Invest. Dermatology, 1997, 109, 158-162.
14. Szegedi A., Czirjak L., Unkeless J.C. Serum cytokine and anti-FC gamma R autoantibody measurements in patients with systemic sclerosis. Acta. Derm. Venerol., 1996, 76(1), 21-23.
15. Trojanowska M., Le Roy E.C., Kekes B. and Kreig Th. Pathogenesis of fibrosis: type I collagen and the skin. J. Mol. Med., 1998, 76, 266-274.
16. Yoshikawa H., Nakajima Y., Tasaka K. Glucocorticoid suppress autocrine survival of mast cells by inhibiting IL-4 production and ICAM-1 expression. J.Immunol., 1999, 162(10), 6162-6170.

Abstract.

The aim of the study was to investigate whether serum levels of interleukin-4 (IL-4) reflects the clinical disease status and laboratory features of systemic sclerosis (SSc). IL-4 was measured by ELISA in forty patients with SSc. We revealed IL-4 (10-1000pg/ml) in sera from 12 of 40 pts (30%). These pts had significantly less duration of disease, the progression of skin and visceral involvement by the time of investigation and a trend to the greater frequency of lung fibrosis. There was no correlation of IL-4 level with type of SSc. The pts with increased serum levels of IL-4 had higher levels of circulated immune complexes, γ -globulins, but the levels of acute phase reactants (CRP, fibrinogen) were lower compared with the of others. We suggest that serum IL-4 may serve a biologic marker for the progression of skin and lung fibrosis, but the results require confirmation in longitudinal study.

Поступила 16.12.2001.

УДК: 616/72-002/77-07

ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА

Н.С.Шорникова, В.И.Васильев, А.В.Смирнов
Институт ревматологии РАМН, Москва

Резюме.

Цель. Представить клинико-рентгенологическую характеристику суставного синдрома при болезни Шегрена (БШ).
Материал и методы. У 150 пациенток с БШ наряду с клиническим обследованием ретроспективно оценена динамика рентгенологических изменений в суставах кистей и стоп с использованием шкалы Ларсена.
Результаты. Артралгии присутствовали у 76%, утренняя скованность длительностью до 20 мин – у 42,7% больных. Артриты – преимущественно мелких суставов кистей - на момент поступления в клинику отмечены в 16,7% случаев. В анамнезе артриты имели 36% больных; в 1/3 случаев они возникали одновременно с пурпурой. Болевые сгибательные контрактуры кистей выявлялись у 9,3%, диффузный отек кистей – у 4,6%, ульнарная девиация кистей – у 0,7%, артропатия Жакку – у 0,7% пациенток. При рентгенографическом исследовании единичные поверхностные эрозии в кистях обнаружены всего у 7 больных (4,7%); отмечено раннее развитие остеоартроза. Индекс Ларсена составил от 0 до 29 баллов на момент первого исследования и от 0 до 37 баллов - при повторном (через 4,7 лет).

Заключение. Суставной синдром при БШ характеризуется артралгиями, невыраженной и непродолжительной утренней скованностью, неэрозивным артритом с преимущественным поражением мелких суставов кистей. Реже наблюдаются болевые сгибательные контрактуры суставов и диффузный отек кистей.

Ключевые слова: болезнь Шегрена, суставной синдром.

Болезнь Шегрена (БШ), или первичный синдром Шегрена, - системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением экзокринных желёз, главным образом, слюнных и слезных, с постепенным развитием их секреторной недостаточности, а также различными системными проявлениями. С момента публикации монографии шведского офтальмолога Н. Sjögren (1933), описавшего симптомокомплекс, получивший впоследствии имя автора, прошло не одно десятилетие, однако интерес к изучению синдрома Шегрена не снижается. Одной из причин повышенного внимания к этому заболеванию является его достаточно высокая распространенность. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным в последние годы, распространенность БШ в общей популяции составляет 0,1 - 0,77% в целом и 2,7-4,8% у людей старше 50 лет [12,

13]. Хорошо известны разнообразные внеслезистые проявления заболевания, среди которых ведущее по частоте место занимает поражение суставов. Однако подробной характеристики спектра суставных проявлений БШ в отечественных исследованиях до сих пор не было представлено. В зарубежной литературе имеются разрозненные и противоречивые данные, посвященные этой проблеме. Во многих исследованиях в рамках БШ описываются артралгии, неэрозивные артриты [2-8, 13, 16, 17, 19, 22]. Ряд авторов отмечают наличие непродолжительной утренней скованности, рецидивирующие артриты мелких и крупных суставов, не ведущие к развитию эрозивного процесса [4, 10, 14, 15, 17], тогда как другие указывают на возможность развития стойких артритов с эрозиями [11, 20, 21]. Между тем отсутствие четкого представления о возможных суставных проявлениях БШ, наряду с наличием повышенной СОЭ, гипергаммаглобулинемии, высоких титров ревматоидного и антинуклеарного факторов у большинства больных БШ, нередко приводит к ошибкам в диагнозе. По данным В.И. Васильева [4], больным БШ в первые годы

Адрес для переписки:
Н.С. Шорникова,
115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а
Институт ревматологии РАМН,
тел.: (095) 115-93-87.

заболевания часто диагностируется ревматоидный артрит, что приводит к неоправданному и длительному применению НПВП, препаратов золота и Д-пенициллина с развитием различной тяжести аллергических реакций.

Цель работы – представить клинико-рентгенологическую характеристику суставного синдрома при БШ.

Материалы и методы. Были обследованы 150 женщин с достоверным диагнозом БШ согласно диагностическим критериям, разработанным в Институте ревматологии и Институте глазных болезней РАМН [1]. Все пациентки были обследованы в клинике Института ревматологии РАМН. Возраст обследованных варьировал от 24 до 73 лет (средний возраст – 47,1±9,6 лет). Длительность заболевания – от 1 до 36 лет (14,8±7,9 лет), продолжительность суставного синдрома – от 1 до 33 лет (9,7±6,9 лет). 44,7% больных имели выраженную, 54,7% – позднюю стадию заболевания начальная стадия БШ определялась лишь у одной пациентки (0,6%). Течение заболевания в 87 (58%) случаях было подострым, в 63 (42%) – хроническим. Среди внежелудочных проявлений имели место синдром Рейно у 48 (32%) пациенток; пурпура: гипергаммаглобулинемическая – у 21 (14%), криоглобулинемическая – у 19 (12,7%) и смешанная – у 6 (4%) больных. Лабораторные показатели были характерными для БШ: у большинства выявлены повышенные уровни гаммаглобулинов, РФ, ЦИК, АНФ (крапчатый тип свечения), СОЭ.

Наряду с клиническим обследованием, одним и тем же специалистом ретроспективно оценивалась динамика рентгенологических изменений в кистях и дистальных отделах стоп с использованием шкалы Ларсена. Стандартная рентгенография кистей и стоп производилась в рентгенологическом отделении Института ревматологии. При неизменном суставе рентгенологическую стадию обозначали как нулевую, 1 баллом оценивались минимальные изменения в суставе: невыраженный окколосуставной остеопороз, небольшое сужение суставной щели, единичные кистовидные просветления; 2 баллами – значительное сужение суставной щели, выраженный окколосуставной остеопороз, четкие кистовидные просветления и подозрения на единичные эрозии костной ткани; более выраженных изменений, соответствующих 3 баллам и выше, обнаружено не было. На основании степени деструкции суставов для каждого больного рассчитывали так называемый индекс деструкции, который теоретически может принимать значения от 0 до 200 баллов.

Результаты. У большинства пациенток – 101 чел (67,3%) – БШ дебютировала с железистых проявлений (паротит, конъюнктивит/кератоконъюнктивит); у 16 (10,7%) больных заболевание началось с одновременного поражения слюнных и слезных желез и суставов. 22 (14,7%) пациентки в дебюте заболевания имели суставной синдром, развившийся за 1-10 лет до проявлений “сухого” синдрома. В 11 (7,3%) случаях начало болезни ассоциировалось с различными лабораторными нарушениями (длительное повышение СОЭ, высокие титры РФ и/или АНФ, гипергаммаглобулинемия).

Лишь у 14 (9,3%) пациенток диагноз БШ был установлен до развития суставного синдрома. У 15 (10%) больных он совпал с годом развития артикулярной симптоматики. В остальных 121 случаях (80,7%) до постановки диагно-

ноза проходило в среднем 4 – 5 лет с момента появления суставных жалоб. 16 больным (10,7%) в первые годы заболевания ошибочно диагностировали РА.

При поступлении в клинику утреннюю скованность отмечали 64 женщины (42,7%); продолжительность скованности составляла 5-90 мин, в подавляющем большинстве случаев (95,3%) она не превышала 20 мин. Как правило, скованность была выражена слабо и не фигурировала среди активных жалоб.

Самыми распространенными жалобами были артриты – боли в суставах беспокоили 114 (76%) больных.

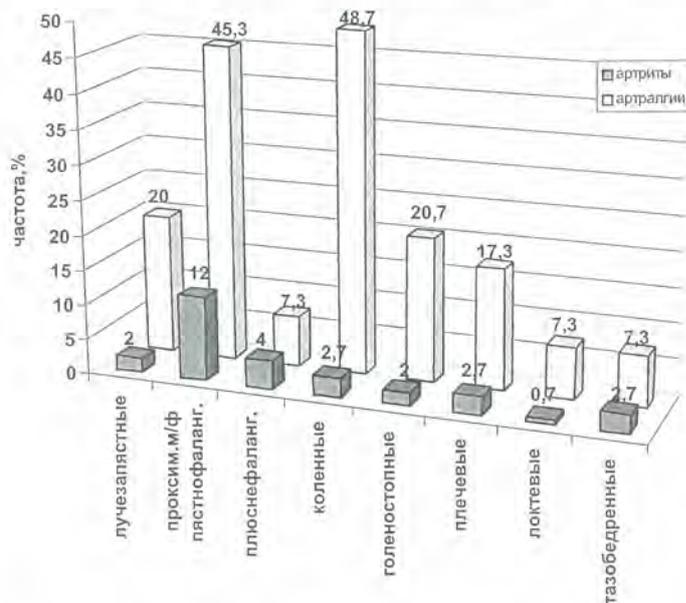


Рис. 1. Спектр поражения суставов при болезни Шегрена.

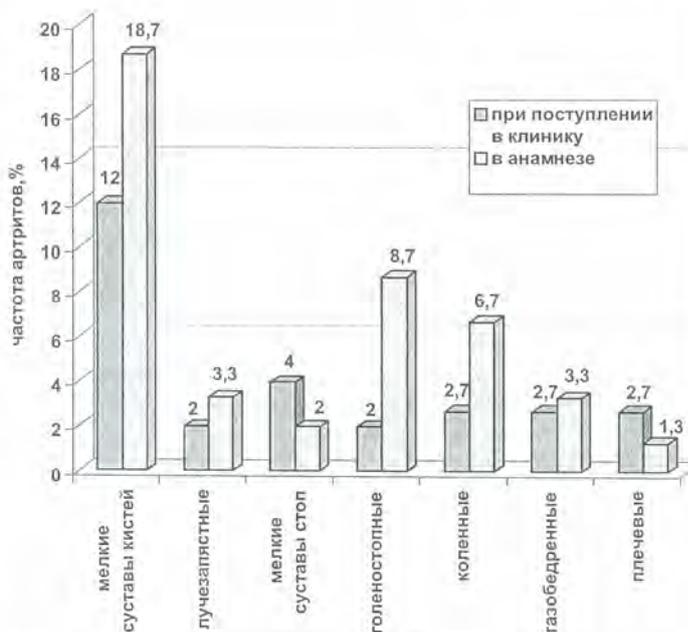


Рис. 2. Артриты, выявленные при поступлении больных в клинику и в анамнезе.

Спектр вовлеченных суставов представлен на рис. 1. Боли в крупных суставах в большинстве случаев были обусловлены артрозными изменениями, наиболее ярко выраженными в старшей возрастной группе.

Артрит на момент поступления в клинику выявлялся у 25 (16,7%) больных. Чаще всего поражались пястнофаланговые и проксимальные межфаланговые суставы кистей (рис.2), что нередко сопровождалось развитием болевых сгибательных контрактур пальцев кистей - у 14 чел (9,3%). Симметричные артриты суставов кистей наблюдались у 6 пациенток (4%); явно преобладали случаи моно/олигоартритов; поражение 3 и более групп суставов отмечено лишь в 4 случаях, стойких артритов выявлено не было. Как правило, артриты купировались спустя 3 дня - 3 недели от момента развития даже без какой-либо терапии.

По данным анамнеза артриты отмечались у 54 (36%) больных, причем у трети из них диагноз артрита по времени совпадал с появлением на нижних конечностях криоглобулинемических и гипергаммаглобулинемических высыпаний, которые могли симулировать картину артрита коленного и/или голеностопного сустава. Подобная ситуация встречалась нами у стационарных больных, трудно дифференцировать истинный артрит от вовлечения периартикулярных тканей при васкулите - пурпуре удалось с помощью ультразвукового исследования суставов.

Имелись также и другие, не столь часто встречаемые симптомы: диффузный отек кистей развился у 7 (4,6%) больных: односторонний - у 6 (4%), двусторонний - у 1 (0,6%). Данное поражение ассоциировалось с высокой иммунологической активностью и развитием криоглобулинемической и/или гипергаммаглобулинемической пурпуры.

Ни в одном случае мы не наблюдали ревматоидных узелков. Лишь у одной пациентки по прошествии многих

лет составлял от 0 до 29 баллов, при повторном исследовании (в среднем через 4,7 года) - от 0 до 37 баллов, причем в 83% счет оставался нулевым, т.е. не развивались даже слабовыраженные деструктивные изменения. Использование системы оценки, прогрессирования суставной деструкции принятый при РА, лишь подчеркнуло доброкачественность суставного синдрома при БШ. Лишь у 7 (4,7%) больных находили единичные мелкие эрозии в суставах кистей. Примечательно, что деструктивные изменения развились у женщин исключительно в постменопаузальном периоде либо на фоне длительного суставного синдрома (13-25 лет), либо при наличии криоглобулинемической пурпуры при относительно небольшой продолжительности поражения суставов (3-5 лет). На момент стационарного обследования у этих больных не было клинических признаков артритов, а анамнестически об артритах суставов кистей упоминали лишь 3 пациентки. Это несоответствие свидетельствует о настолько мягком или непродолжительном течении артритов, что больные не всегда о них помнили.

В таблице представлены сведения о выявленных артрозных изменениях в кистях и стопах. Начальные проявления артроза (остеофиты небольших размеров, небольшое сужение суставной щели) отмечены у 36 молодых женщин, не достигших менопаузального возраста. Интересен тот факт, что частота выявляемых рентгенологических изменений, характерных для остеоартроза, превысила частоту клинически выявляемых артритов.

Обсуждение. Наличие суставного синдрома при БШ нередко требует тщательного проведения дифференциального диагноза между БШ и РА в сочетании со вторичным синдромом Шегрена, что является необходимым для назначения патогенетически оправданной и максимально безопасной терапии. Насколько часто ошибаются в диагнозе зарубежные коллеги, нам неизвестно, однако диагностика БШ в нашей стране по сравнению с 1980г., когда ошибочно диагностировали РА у 40% больных с БШ [4], несколько улучшилась.

Разнообразие используемых в мировой практике диагностических критериев БШ несомненно явилось источником противоречий в данных различных исследователей [1]. Так, если факты, касающиеся артралгий как ведущего по частоте признака, совпадают практически во всех работах, то мнения ученых о частоте и характере артритов весьма разнятся. М.Камос и соавт. [15] констатировали артриты в 45% случаев БШ, но при этом отметили отсутствие эрозивного поражения суставов. D.Alarcón-Segovia и соавт. [11] описывают рецидивирующие симметричные полиартриты в 77% случаев, длящиеся до 3 месяцев и нередко сопровождающиеся появлением мелких эрозий в суставах. S.Nishiyama и соавт. [19] отмечают нестойкие неэрозивные асимметричные полиартриты. С.Т. Pease и соавт. указывают на частое развитие эрозий в кистях: в проксимальных межфаланговых суставах - в 33%, в пястнофаланговых - 27% и 12% - в суставах запястий [20]. Сами авторы высказывают неуверенность в отношении генеза обнаруженных ими с высокой частотой деструктивных изменений в суставах: имеют ли они дело с мягко текущим РА и вторичным синдромом Шегрена или все описанные изменения не выходят за рамки БШ с поражением суставов.

По данным отдельных зарубежных исследователей [9, 11, 17], 18-32% больных БШ отмечают скованность до 30-60 мин; многие авторы вообще не упоминают о наличии таковой в рамках суставного синдрома при БШ.

Таблица.
Рентгенологические признаки остеоартроза
в кистях и стопах при болезни Шегрена.

Суставы	Стадия по Kellgren	% поражения
Дистальные межфаланговые	I	24,7
	II	14,0
	III	3,3
	IV	2,0
Проксимальные межфаланговые	I	14,0
	II	1,3
	III	0,7
	IV	1,3
1-й запястнопястный сустав	I	23,3
	II	1,3
	III	0,7
	IV	0,7
1-й плюснефаланговый сустав	I	37,3
	II	11,3
	III	5,3
	IV	1,3
2-5-ые плюснефаланговые суставы		2,7
Межзапястные		2,0
Пястнофаланговые		
1-й		24,6
2-й		28,7
3-й		22,7
4-й		10,7
5-й		2,7

лет болезни отмечена ульнарная девиация кистей, но при этом эрозивного процесса в суставах не было. В одном случае развилась деформация пальцев кистей без деструкции суставов по типу артропатии Жаку.

При оценке стандартных рентгенограмм кистей и стоп счет по шкале Ларсена на момент первого обследования

R.I.Fox [13] описывает возможность развития ультранарной девиации кистей без деструкции суставов, а также указывает на возможность более раннего развития остеоартроза, что мы наблюдали в нашей группе больных.

Развитие артропатии Жакку в рамках БШ встретилось не только нам. Подобный случай описан J.Navratil и соавт. [18]. Следует отметить несомненную редкость таких изменений, что, конечно, несколько не умаляет интерес к ним.

Суммируя вышеизложенное, можно выделить особенности суставных проявлений при БШ:

- Наиболее часто встречаются артралгии, являясь ведущим по частоте внежелезистым проявлением болезни.
- Артриты отличаются нестойкостью. Чаще поражаются мелкие суставы кистей. При развитии пурпу-

ры на нижних конечностях нередко отмечается болезненное припухание голеностопных и/или коленных суставов.

- При рентгенологическом исследовании кистей и стоп невыраженные эрозивные изменения встречаются лишь в 4,7% случаев, исключительно у пациентов в постменопаузальном периоде. Чаще выявляются признаки артроза.
- Утренняя скованность, наблюдаемая при БШ, отличается от характерной для РА значительно меньшей выраженностью и продолжительностью - в среднем до 20 мин.
- Среди более редких суставных проявлений БШ встречаются переходящие болевые сгибательные контрактуры суставов и диффузный отек кистей.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена. Избранные лекции по клинической ревматологии. Под ред. Насоновой В.А., Бунчука Н.В. Медицина, М., 2001, 112-132.
2. Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Болезнь Шегрена. Ревматические болезни. Под ред. Насоновой В.А., Бунчука Н.В. Медицина, М., 1997, 196-210.
3. Васильев В.И. Болезнь Шегрена. Рус. мед. жур., 1998, 18, 1206-1210.
4. Васильев В.И. Клинико-иммунологические нарушения при болезни Шегрена. Дис. канд. мед. наук. М., 1980.
5. Грачева В.Г. Клиника и течение болезни Шегрена, развившейся в молодом возрасте. Дис.канд.мед.наук. М., 1997.
6. Мануйлова Л.С. Клинико-морфологические изменения сосудов при болезни Шегрена. Дис. канд. мед. наук. М., 1992.
7. Чикликчи А.С. Экстракорпоральная терапия в комплексном лечении тяжелых форм болезни Шегрена. Дис. канд. мед. наук. М., 1990.
8. Arias I., Camejo O. E., Calebotta A., Rodrigues M.A. Primary Sjögren's syndrome. Study of a population of patients at the Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Invest. Clin., 1998, 39(3), 199-212.
9. Bloch K.J., Buchanan W.W., Wohl M.J. Sjögren's syndrome. A clinical, pathological and serological study of 62 cases. Medicine, 1965, 44, 187-225.
10. Garcia-Carrasco M., Cervera R., Rosas J. et al. Primary Sjögren's syndrome in elderly: clinical and immunological characteristics. Lupus, 1999, 8(1), 20-23.
11. Castro-Poltronieri A., Alarcon-Segovia D. Articular Manifestations of primary Sjögren's syndrome. J. Rheumatol., 1993, 10, 485-488.
12. Edworthy S.M. Classification criteria - what value they serve? J. Rheumatol., 1992, 19, 192-194.
13. Fox P.I. Primary Sjögren's syndrome. Arthr. Rheum., 1986, 29, 577-585.
14. Haga H.J., Juosrrud Haugen A. Extraglandular complications in primary Sjögren's syndrome. Clin. Exp. Rheumatol., 2000, 18(1), 176-180.
15. Kamos M., Cervera K., Carsia-Carrasco et al. Primary Sjögren's syndrome: clinical and immunologic study of 80 patients. Med. Clin., 1997, 109(18), 728-733.
16. Kruize A.A., Hene R.J., Oey P.L. et al. Neuro-musculo-skeletal manifestations in primary Sjögren's syndrome. Neth. J. Med., 1992, 40, 135-139.
17. Markuse H.M., Oudkerk M., Vroom Th..M. et al. Primary Sjögren's syndrome: clinical spectrum and mode of presentation based on an analysis of 50 patients selected from a department of rheumatology. Neth. J. Med., 1992, 40, 125-134.
18. Navratil J., Storcova A. Sjögren's syndrome with generalized interstitial calcinosis and Jaccoud's arthropathy. Rev. Rhum. (Engl. Ed.), 1994, 61(9), 576-582.
19. Nishiyama S., Goto H., Taniguchi T. et al. Effects of age on clinical and laboratory findings in patients with Sjögren's syndrome. Sjögren's syndrome. State of the art. Ed. by M. Homma et al. Amsterdam/New York: Kulger Pub, 1994, 403-406.
20. Pease C.T., Shattles W., Barrett N.K. et al. The arthropathy of Sjögren's syndrome. British J. Rheumatol., 1993, 32, 609-613.
21. Shuckett R., Russel M.L., Gladman D.D. Atypical erosive osteoarthritis and Sjögren's syndrome. Ann. Rheum. Dis., 1986, 45, 281-288.
22. Talal N., Moutsopoulos H.M., Kassan S.S. Primary Sjögren's syndrome: clinical and immunological aspects. Berlin-Heidelberg - New York - London - Paris - Tokyo: Springer-Verlag., 1987, 55-60.

Abstract.

Objective. To give clinical and x-ray characteristics of joint syndrome in Sjögren's disease.

Methods. 150 patients with Sjögren's disease were included. Clinical and retrospective radiological examinations were performed. Progression of hands and feet joints radiological damage was assessed using Larsen's scale.

Results. Arthralgia was present in 76%, light morning stiffness - in 42,7% (more often lasting less than 20 min). At the admission arthritis was noted in 16,7%. Hand small joints damage was prevalent. 36% of patients had history of arthritis. Its development was accompanied by purpura in one third of cases. Painful hand joint contractures were noted in 9,3%, diffuse hands oedema in 4,6%, ulnar deviation of the metacarpophalangeal joints in 0,7%, Jaccoud's arthropathy in 0,7%. Single surface erosions of hands were revealed at the X-ray examinations in 7 patients (4,7%). Early development of osteoarthritis was noted. Larsen index ranged from 0 to 29 at the first and from 0 to 37 at the second examination (after 4,7 years).

Conclusion. Joint syndrome in Sjögren's disease is characterized by light morning stiffness of short duration, arthritis which is usually not erosive and more often affects small joints of hands. Painful joint contractures and diffuse hands oedema are less frequent.

Key words: primary Sjögren's syndrome, Sjögren's disease, joint syndrome, arthropathy.