

Abstract.

The case of severe form of Weber-Christchen's disease in 31 year old man is described. The difficulty of diagnosis for the first half a year is stressed - until characteristic nodes in subcutaneous layer appears. The diagnosis is confirmed by the data of biopsy of the node which revealed typical multinuclear macrophages with foamy cytoplasm (lypophages). The peculiarity of this case is the resistance of the disease to the combined treatment by high doses of GCS, cytotoxics and Sandimmune.

Key words: Weber-Christchen's disease.

Поступила 7.09.01.

УДК: (616.72-002.77+616.441-008.61)-07

ПЕРВИЧНЫЙ СИНДРОМ ШЕГРЕНА И БАЗЕДОВА БОЛЕЗНЬ (СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ)

М.С.Панчовска¹, Й.И. Шейтанов², Р.М.Стоилов², Ф.Г.Мартинова⁴, К.Г.Николов³.

Медицинский университет: ¹ Клиника ревматологии, Пловдив; ² Клиника ревматологии, София; ³ Лаборатория клинической иммунологии, Кафедра кожных болезней, София; ⁴ Отделение иммуногенетики, Институт неотложной помощи им.Пирогова, София.

Резюме.

Описано наблюдение двух сестер с первичным синдромом Шегрена, сочетанным с Базедовой болезнью. Иммуногенетические исследования выявили наличие HLA –DR3 антигена, который достоверно чаще обнаруживается у пациентов с указанными аутоиммунными заболеваниями. Отмечены некоторые клинические особенности течения синдрома Шегрена, обусловленные генетическими и экзогенными факторами.

Ключевые слова: синдром Шегрена. Базедова болезнь. семейное наблюдение.

Первичный синдром Шегрена (СШ) представляет собой аутоиммунное заболевание экзокринных желез, протекающее с локальными (в основном, поражение слезных и слюнных желез) и системными проявлениями со стороны суставов, мышц, кровеносных сосудов, дыхательной и нервной систем, почек и т.д. В развитии заболевания установлена роль генетической предрасположенности: у пациентов с первичным СШ достоверно чаще обнаруживают HLA антигены B8, B18, DR2, DR5, DR8, DR11, DQ2, DQ3 [1]. Показано, что приблизительно у 10–15% больных поражается щитовидная железа в виде диффузной гиперплазии, Базедовой болезни, тиреоидита Хашимото или первичного гипотиреоза [2]. Перечисленные заболевания щитовидной железы сочетаются с HLA-антигенами B8, DR3 и DR5 [1]. У пациентов с первичным СШ и сопутствующей патологией щитовидной железы значительно чаще встречаются аллели HLA – DR3 и B8 [3]. Частота аутоиммунной тиреоидной болезни и латентнопротекающих нарушений функций щитовидной железы по мнению некоторых авторов достигает 45% [4].

При первичном СШ семейные иммуногенетические исследования вызывают особый интерес. Известно, что се-

мейное развитие болезни среди кавказоидной группы населения ассоциируется с HLA-DR3 антигеном [5].

Семейные исследования первичного СШ, сочетанного с аутоиммунной тиреоидной болезнью, подтверждают взаимосвязь между этими заболеваниями и HLA-Aw30, HLA-B8 и HLA-DR3 антигенами [6, 7].

Соответствие больных Европейским классификационным критериям СШ.

Данные обследования	А.Г.Й.	Б.Г.Г.
Начальные проявления (год/возраст-годы)	1987/47	1993/58
Диагностирование болезни (год)	1995	1999
Европейские классификационные критерии [8]:		
- ксеростомия	+	+
- ксерофтальмия	+	+
- биопсия малых слюнных желез/ focus score > 1/	+	не проведена
- тест Шпрмера	2мм/5мм	4мм/5мм
- скнтиграфия слюнных желез	+	+
- аутоантитела:		
- ANA > 1:80 / Нер-2/	1:160	1:40
- Ro/SS-A// встречный электрофорез/	+	+
- La/SS-B/	+	+
- IgM-RF> 1:16(Ваалер-Розе)	1:32	1:64

Таблица 1.

Представлен случай семейного развития СШ и сопутствующей Базедовой болезни у двух сестер 61 года и 65 лет.

Из таблицы 1 следует, что начало заболевания у обеих относится к постменопаузальному возрасту и диагнозу первичного СШ у каждой соответствовал Европейским классификационным критериям, но оказался поздним: у первой – через 8 лет, у второй – через 6 лет от появления

первых клинических признаков болезни.

Из клинических проявлений СШ, помимо ксеростомии и ксерофтальмии, отмечался синдром Рейно у обеих сестер, артриты и сенсорная полинейропатия у первой, артралгии и рецидивирующий паротит у второй.

Клинические симптомы Базедовой болезни возникли у первой сестры через 10 лет, у второй – через 3 года после появления первых признаков СШ. Общим проводилась специфическая медикаментозная терапия, в результате которой функция щитовидной железы нормализовалась и оценивалась как эутиреоидная. Антитела к тиреоглобулину к моменту настоящего исследования составляют 70 МЕ/мл и 15МЕ/мл, к тиреоидной пероксидазе – 12, 12 МЕ/мл и 5МЕ/мл соответственно.

Обеим пациенткам проведено иммуногенетическое исследование HLA-системы на локусы А, В и С микролимфоцитотоксическим тестом, а на локусы DR и DQ пролонгированным тестом. Распределение аллелей изученных локусов представлено в таблице 2.

Таблица 2.

Распределение антигенов HLA системы

HLA	А. Г. Й.	Б. Г. Г.
A	1,2	2,9
B	18,27	18,35
C	2,7	2,4
DR	DR3/18/, 4, 52, 53	DR3, 4, 5/11/, 52, 53
DQ	DQ 7/3/, 4	DQ 7/3/, 2

Обсуждение. У некоторых больных с первичным СШ отмечаются нарушения функции щитовидной железы, клинически выраженные у 10 - 15% [2] или латентно протекающие - до 45% [4]. Семейные случаи ассоциации двух или более аутоиммунных заболеваний наблюдаются сравнительно редко, но они подтверждают гипотезу о существовании общих генетических факторов DR3 и B8 [3,5,6] или гаплотипов DQw2.1/ DQw6 [1].

Суммируя результаты данного наблюдения, еще

раз подчеркнем следующие моменты:

- у обеих пациенток вначале появились признаки СШ (ксеростомия и ксерофтальмия), а затем – Базедовой болезни;
- диагноз СШ в обоих случаях оказался поздним - в диапазоне 6-8 лет от начала заболевания;
- симптоматика СШ у обеих сестер соответствовала Европейским классификационным критериям болезни. У первой (А.Г.Й.) имелось большее число иммунологических критериальных тестов: антинуклеарный и ревматоидный факторы, антитела Ro/SS-A и La/SS-B. У этой же больной выявлено большее количество системных проявлений (СШ): артрит, периферическая чувствительная полинейропатия, пневмофиброз, сопровождающийся кашлем, чем у второй сестры;
- проведение специфической для Базедовой болезни медикаментозной терапии привело к нормализации функций щитовидной железы, которая определяется как эутиреоидная.

Антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе – в пределах нормы; в HLA фенотипе пациенток выявлены HLA- DR3 и DR5 антигены, которые ассоциируются как с СШ, так и различными аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (Базедова болезнь, первичный гипотиреозидизм, хронический лимфоцитарный тиреоидит Хашимото) [1, 3, 6]. Семейные случаи, в которых подобно нашему наблюдению, носительство HLA-DR3 сопровождается развитием обоих аутоиммунных процессов, подтверждают патогенетическую значимость данного генетического маркера [5, 6]. С ним связывают также системные проявления СШ.

Роль генетических маркеров, определяющих ассоциацию двух вышеуказанных аутоиммунных заболеваний, в т.ч. в случаях их семейного развития, продолжает изучаться. Исследования, проводимые на животных, свидетельствуют об участии целого ряда HLA детерминант в генезе аутоиммунных болезней, включая СШ [1].

ЛИТЕРАТУРА.

1. Jsenberg D.A, Horsfall A.C. Focus on Sjögren's syndrome, BIOS, Oxford, 1994, 154-170.
2. Насонова В.А., Бончук Н.В. Ревматические болезни. М., Медицина, 1997, 201.
3. Kolski R, Abid M, Rebai T. et al. Syndrome de Gougerot - Sjögren associée aux dysthyroidism. Rev. Rhum. Mai. Osteoarthric., 1990, 57(11), 805 – 808.
4. Perez B, Kraus, Lopez G. et al. Autoimmune thyroid disease in primary Sjögren's syndrome. Am. J. Med., 1995, 99(5), 480-484.
5. Foster H, Stephenson A, Walker D. et al. Linkage studies of HLA and primary Sjögren's syndrome in multicase families. Arthr. Rheum., 1993, 36(4), 473 – 484.
6. Reveille J.D., Wilson R.W., Provost T.T. et al. Primary Sjögren's syndrome and other autoimmune disease in families. Ann. Int. Med. 1984,101, 748 - 756.
7. Foster H., Fay A., Kelly C. et al. Thyroid disease and other autoimmune phenomena in a family study of primery Sjögren's syndrome. Brit. J. Rheum., 1993, 32(1), 36-40.
8. Bombardieri S., Moutsopoulos H., Vitali S. The European community study group on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Ann. Rheum. Dis., 1994, 53, 637 – 647.

Abstract.

Case report of two sisters with primary Sjögren's syndrome combined with Basedow's disease is described. Immunological studies revealed HLA-DR3 antigen which reliably more often is found in pts with above autoimmune diseases. Some clinical peculiarities of the process of Sjögren's syndrome stipulated by genetic and exogenous factors.

Key words: Sjögren's syndrome, Basedow's disease, familial observation.