

Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
« Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького»  
Кафедра терапии ФИПО им.проф. А.И.Дядыка

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА



Доцент, к.мед.н. Христуленко А.Л.  
Доцент, к.мед.н. Гнилицкая В.Б.  
Доцент, к.мед.н. Стуликова Е.Л.

Донецк 2023

# Определение

**Болезнь Шёгрена (БШ)** - 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 гиполакримией.

- **Синдром Шёгрена (СШ)** - аналогичное болезни Шёгрена поражение слюнных и слёзных желёз, развивающееся у 5-25% больных с системными заболеваниями соединительной ткани, чаще ревматоидным артритом, у 50-75% больных с хроническими аутоиммунными поражениями печени (хронический аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз печени) и реже при других аутоиммунных заболеваниях.
- **Синонимы:** болезнь Шёгрена, синдром Съегрена, «сухой» синдром, ксеродерматоз, синдром Предтеченского — Гужеро — Шёгрена.
- **Синдром Шёгрена бывает первичным и вторичным:**
- **Первичный** (болезнь Шёгрена) — это поражение желёз без сопутствующих заболеваний.
- **Вторичный** — поражение желёз внешней секреции в сочетании с другими системными болезнями соединительной ткани (до 47 % случаев) или аутоиммунными заболеваниями. Чаще всего сочетается с аутоиммунными поражениями печени (50–70 % случаев).

## *Эпидемиология*

- Заболеваемость БШ колеблется от 4 до 250 случаев на 100000 населения.
- Женщины болеют чаще мужчин примерно в 8–25 раз.
- Возраст большинства заболевших от 35 до 50 лет. Дети этим заболеванием болеют крайне редко.
- По некоторым данным, синдромом Шёгрена страдает 2 % взрослого населения, при этом болезнь остаётся не диагностированной примерно у половины пациентов с симптомами.
- У пациентов с ревматоидным артритом и системными заболеваниями соединительной ткани, такими, как системная красная волчанка, системная склеродермия и др., синдром Шёгрена встречается в 5–25 % случаев, а при аутоиммунном поражении печени (например, аутоиммунном гепатите) — в 50–75 % случаев.
- Смертность при БШ в 3 раза выше, чем в популяции.

## *Факторы риска развития синдрома Шёгрена*

- ▶ В 90 % случаев синдром Шёгрена развивается после перенесённого стресса: кратковременного или длительного. Также к предрасполагающим факторам относят нарушения работы эндокринных органов, при которых меняется соотношение эстрогенов и андрогенов. Это объясняет высокую частоту развития заболевания у женщин в период перименопаузы и постменопаузы. Также к таким нарушениям относят гиперфункцию яичников, дефицит тестостерона у мужчин, первичную или вторичную недостаточность надпочечников.

## *Симптомы синдрома Шёгрена*

- ▶ Проявления синдрома Шёгрена разнообразны. Среди них можно выделить две группы симптомов:
- ▶ связанные с поражением желёз;
- ▶ внежелезистые системные проявления.

## **СИМПТОМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛЁЗ**

- ▶ Поражение слёзных желёз сопровождается сухим кератоконъюнктивитом (воспалением роговицы и конъюнктивы). Это постоянный признак болезни Шёгрена. Вначале появляется сухость, резь в глазах и светобоязнь после длительной зрительной нагрузки, такой, как работа за компьютером. Затем эти симптомы становятся практически постоянными. Также пациента может беспокоить ощущение песка и постоянного инородного тела в глазах, жжение, царапание и нитевидные выделения из глаз.
- ▶ Нарушение работы слюнных желёз проявляется сухостью во рту (ксеростомией). Это второй постоянный симптом «сухого» синдрома. Ещё до начала клинически выраженной картины болезни Шёгрена можно заметить сухость губ, «заеды» в уголках рта и стоматит. Со временем уменьшается количество слюны и появляется сухость во рту. Сначала она беспокоит только при волнении и физической нагрузке, затем постоянно. Больному приходится запивать сухую пищу и увлажнять рот во время разговора.

- Губы могут трескаться, во рту образуются язвочки, из-за прогрессирующего пришеечного кариеса портятся зубы. Из-за сухости носоглотки, глотки и голосовых связок больному труднее глотать, голос становится сиплым. Если в процесс вовлекается евстахиева труба, развиваются отиты, человек может периодически терять слух.



Поражение подслизистых желёз трахеи и бронхов вызывает у пациентов сухой лающий кашель.

Поражение потовых и сальных желёз — причина сухости кожи при болезни Шёгрена. Нарушение работы потовых желёз наружных половых органов вызывает жжение, зуд, иногда интенсивные жгучие боли.

Поражение желудочно-кишечного тракта часто становится причиной боли в животе различной локализации, тошноты, отрыжки воздухом с тухлым запахом и др

# ***ВНЕЖЕЛЕЗИСТЫЕ СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ***

Васкулит (воспаление сосудов). Из-за повреждения мелких сосудов у трети больных на коже появляются различные высыпания, например, множественные кровоизлияния или участки стойкого интенсивного покраснения кольцевидной, круглой или неправильной формы, иногда с плотным основанием



- Нарушение чувствительности периферических нервов или болевая нейропатия.
- Гломерулонефрит (воспаление почечных клубочков) с повышением артериального давления.
- Синдром Рейно — временное нарушение работы мелких сосудов кожи, в основном, в виде спазма. при этом пальцы рук холодеют, белеют, затем краснеют. Синдром Рейно — частое поражение сосудов при синдроме Шёгрена. Наблюдается у трети пациентов

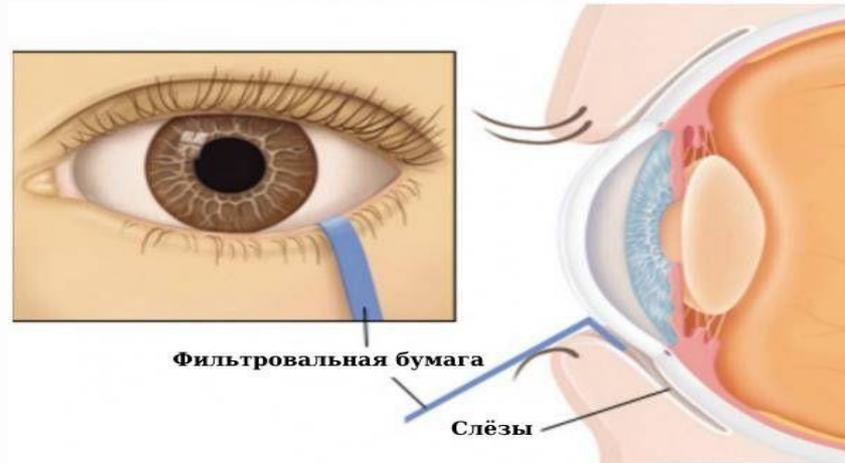
# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Для диагностики паренхиматозного сиаладенита используют:

Сиалографию околоушной слюнной железы с омнипаком (обнаружение полостей  $>1$  мм в диаметре характерно для паренхиматозного паротита)

- Биопсию малых слюнных желёз нижней губы (обнаружение 100 и более клеток в поле зрения в среднем при просмотре не менее 4-х малых слюнных желёз является диагностическим).
- Биопсию увеличенных околоушных/поднижнечелюстных слюнных желез (с целью диагностики MALT-лимфомы)
- Сиалометрию (снижение стимулированной секреции слюны  $<2,5$  мл/5 мин используют для объективизации степени ксеростомии)
- УЗИ и МРТ слюнных желез (для оценки структуры, размеров и локализации внутрижелезистых лимфоузлов и паренхимы желез)
- Состояние слюнных желёз сначала определяют с помощью сиалометрии, когда врач собирает слюну пациента в пробирку, затем оценивает её количество. Также слюнные железы исследуют с помощью инструментальных методов диагностики.
- **Сухость в полости рта** определяется при осмотре. Язык у пациента сухой, складчатый, десны кровоточат, слизистая полости рта легко травмируется, у 40 % больных образуются околозубные карманы, однако зубные камни отсутствуют. Зубы поражены множественным пришеечным и циркулярным кариесом, из-за которого на поздних стадиях пациент может частично или полностью потерять зубы (у 32 % пациентов). Из-за постоянного травмирования слизистой, снижения количества и изменения состава слюны в патологический процесс вовлекается инфекция, чаще грибковая или герпетическая

- Для диагностики сухого кератоконъюнктивита используют :
- Тест Ширмера (снижение слёзовыделения после стимуляции нашатырным спиртом менее 10 мм за 5 мин свидетельствует о гипофункции слезных желез)



- Окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы флюоресцеином и лиссаминовым зеленым (позволяет диагностировать повреждение эпителия конъюнктивы и роговицы)
- Определение стабильности слезной пленки по времени образования «сухих пятен» на роговице (в норме составляет более 10 сек). Время разрыва слезной пленки – это временной интервал между последним морганием и появлением первого «сухого пятна» разрыва в слёзной плёнке, окрашенной 0,1% раствором флюоресцеина

## ➤ **Лабораторные исследования**

- Лейкопения является характерным признаком заболевания, часто ассоциирована с высокой иммунологической активностью и наличием антилейкоцитарных антител в крови.
- Высокие цифры СОЭ выявляются у половины больных и, как правило, связаны с диспротеинемическими нарушениями (высокими цифрами общего белка и гипергаммаглобулинемией).

Воспалительный характер СОЭ может быть следствием генерализованного васкулита, серозита, развития лимфом или присоединения вторичной инфекции.

- Увеличение СРБ не характерно для БШ.

Высокие цифры наблюдаются только при выпотном серозите, гломерулонефрите, деструктивном васкулите с развитием язвенно-некротических поражений, демиелинизирующей невропатии и агрессивных лимфом.

# КЛАССИФИКАЦИЯ И СТАДИИ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ШЁГРЕНА

## Классификация болезни Шёгрена по течению:

1. **Подострый вариант.** Он начинается с повышения температуры до 38–40 °С и симптомов одностороннего или двустороннего паротита (воспаления околоушных слюнных желёз). Пациент при этом чувствует дискомфорт, распирание или боль в проекции околоушных слюнных желёз. Эта область припухает, а при выраженном воспалительном отёке железы значительно увеличиваются в размерах

Форма лица становится грушевидной. Кожа над поражённой слюнной железой туго натянута, лоснится, кожные складки не образуются или образуются с трудом. Также характерно выраженное поражение суставов: чаще воспаляются мелкие суставы кистей, но иногда процесс затрагивает и крупные суставы (коленные, плечевые, локтевые). Воспаление сопровождается сильной болью в суставах.

В анализах крови наблюдается увеличенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ), повышенный уровень определённых иммуноглобулинов (антител), снижение количества лейкоцитов и высокие титры ревматоидного фактора. Подострый вариант болезни чаще развивается у молодых пациентов



2. **Хронический вариант.** Отмечается примерно у половины пациентов. Болезнь начинается без ярких клинических проявлений. У пациента постепенно появляется сухость во рту, развивается прогрессирующий пришеечный кариес, медленно увеличиваются околоушные слюнные железы, появляются симптомы конъюнктивита или кератоконъюнктивита .

Нарушения параметров крови выражены умеренно, системные проявления, такие, как регионарная лимфоаденопатия (увеличение лимфатических узлов), поражение почек и другие, отмечаются крайне редко. Этот вариант течения синдрома Шёгрена чаще встречается у пациентов старше 50 лет.

## ► *По стадиям развития:*

► **Начальная стадия.** На этой стадии болезнь выявляют редко. Пациент может заметить дискомфорт в области слюнных желёз, например распирающие во время приёма пищи. Иногда температура тела повышается до 37,1–38,0 °С, беспокоит сухость во рту, из слюнных протоков выделяется гной. Симптомы обычно проходят за 7–10 дней самостоятельно или после симптоматической терапии.

► **Выраженная стадия.** Характеризуется активным течением паротита с частыми рецидивами. Сопровождается высокими лабораторными показателями (СОЭ, уровня лейкоцитов и ревматоидного фактора). У большинства больных увеличиваются лимфатические узлы, причём как во время обострения, так и после него. В 38 % случаев в этой стадии заболевание протекает без выраженных обострений с постепенным увеличением околоушных слюнных желёз.

► **Поздняя стадия.** Проявляется глубоким поражением и изменением слюнных желёз, потерей зубов из-за пришеечного кариеса, грибковыми стоматитами, изъязвлением и помутнением роговицы, слизисто-гнойными выделениями из глаз в результате недостатка слёзной жидкости, а также внежелезистыми поражениями.

## ► *По степени активности:*

► **1 степень** (минимальная) — преобладают процессы поствоспалительного склероза слюнных и слёзных желёз. Лабораторные показатели невысокие. Нарушается работа желёз, при этом уменьшается выделение секрета (слёз, слюны, влагалищной жидкости и др.).

► **2 степень** (умеренная) — проявляется обострениями паротита, увеличением лабораторных признаков воспалительной и иммунологической активности, снижением функции слюнных, слёзных и других эпителиальных желёз.

► **3 степень** (высокая) — характеризуется рецидивирующим паротитом, высокой температурой тела пациента, слабостью, головными болями, грибковым или вирусным стоматитом, острым множественным кариесом, рецидивирующей пурпурой, увеличением лимфатических узлов. Лабораторные показатели активности высокие

## ➤ Критерии диагноза БШ (ФГБУ НИИР РАМН, 2001г)

### I. Сухой кератоконъюнктивит

- 1) снижение слезовыделения по тесту Ширмера  $< 10$  мм за 5 минут
- 2) окрашивание эпителия роговицы/конъюнктивы флюоресцеином (I-III ст.)
- 3) снижение времени разрыва прекорнеальной слёзной плёнки  $< 10$  секунд

### II. Паренхимотозный сиаладенит

- 1) Сиалометрия стимулированная  $< 2,5$  мл за 5 мин
- 2) Сиалография - обнаружение полостей  $> 1$  мм
- 3) Очагово-диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация в биоптатах малых слюнных желез ( $\geq 2$  фокусов\* в  $4 \text{ мм}^2$ )

### III. Лабораторные признаки аутоиммунного заболевания

- 1) Положительный РФ или
- 2) Положительный АНФ или
- 3) Наличие анти-SSA/Ro и (или) анти-SSB/La антиядерных антител

\*Фокус - скопление не менее 50 лимфоидных клеток в  $4 \text{ мм}^2$  поверхности слюнной железы. Средний фокус оценивается по 4 малым слюнным железам. Диагноз определенной БШ может быть поставлен при наличии первых двух критериев (I, II) и не менее одного признака из III критерия, при исключении СКВ, ССД, РА и аутоиммунных гепатобилиарных заболеваний. СШ может быть поставлен при наличии чётко верифицированного аутоиммунного заболевания и одного из первых двух критериев.

## Классификационные критерии синдрома Шёгрена (Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance = SICCA, 2012г)

- 1. Наличие анти-SSA/Ro и (или) анти-SSB/La антиядерных антител или позитивный РФ и АНФ
- 2. В биоптате малых слюнных желез – очаговая лимфоцитарная инфильтрация ( $\geq 1$  фокус в  $4 \text{ мм}^2$ )
- 3. Сухой кератоконъюнктивит -  $\geq 3$  балла по шкале окраски глазного эпителия флюоресцеином и лиссаминовым зелёным\* (исключить антиглаукомные глазные капли, угнетающие продукцию внутриглазной жидкости, операции на роговице и блефаропластику ).

Заболевание может быть классифицировано как синдром Шёгрена при соответствии двум из трёх пунктов критериев при исключении: облучения головы и шеи, HCV-инфекции, ВИЧ-инфекции, саркоидоза, амилоидоза, IgG4-связанного заболевания, РА, СКВ, ССД и других аутоиммунных заболеваний.

# *Лечение.*

## **НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

- Избегать ситуаций, усиливающих сухость слизистых оболочек: сухой или кондиционированный воздух, сигаретный дым, сильный ветер, длительная зрительная (особенно компьютерная), речевая или психоэмоциональная нагрузка.
- Ограничить применение препаратов, усугубляющих сухость (диуретики, трициклические антидепрессанты, бета-блокаторы, антигистаминные), и определенных раздражающих веществ (кофе, алкоголь, никотин).
- Частое употребление небольших количеств воды или не содержащей сахара жидкости облегчает симптомы сухости рта. Полезна вкусовая и механическая стимуляция саливации с использованием жевательной резинки и леденцов без сахара.
- Скрупулезная гигиена полости рта, использование зубной пасты и ополаскивателей с фторидами, тщательный уход за зубными протезами, регулярное посещение стоматолога обязательно с профилактической целью относительно прогрессирующего кариеса и периодонтита.
- Терапевтические контактные линзы могут служить дополнительной протекцией эпителия роговицы, однако, их ношение должно сопровождаться адекватным увлажнением и профилактической инстилляцией антибиотиков.
- Применение точечной окклюзии входных отверстий носослезного канала: временной (силиконовые или коллагеновые пробки) или чаще перманентной (прижигание или хирургическое вмешательство).

# Лечение железистых проявлений

- Для лечения железистых проявлений используют локальную терапию сухого синдрома (увлажняющие заместители, иммуномодулирующие препараты), стимуляторы эндогенной секреции слюнных и слезных желез.
- Для улучшения саливации и терапии сухого кератоконъюнктивита возможно применение препаратов системного действия (малые дозы ГК и лейкорана (С), ритуксимаб (РТМ) (А).
- Для замещения объема слезы пациентам следует 3-4 и > раз в день использовать искусственные слезы, содержащие 0,1-0,4% гиалуронат натрия, 0,5-1% гидроксипропилметилцеллюлозу, 0,5-1% карбоксиметилцеллюлозу, 0,1-3% декстран 70.

При необходимости интервал между закапыванием слез может быть сокращен до 1 часа.

Препараты без консервантов позволяют избежать раздражения глаз.

Для пролонгирования эффекта возможно использование препаратов искусственной слезы большей вязкости. Такие препараты лучше применять на ночь из-за возникновения эффекта помутнения зрения

- ▶ Глазные капли на основе сыворотки крови применимы для пациентов с непереносимостью искусственных слез или тяжелым, резистентным к лечению сухим кератоконъюнктивитом. Обязательно чередование с антибактериальными каплями (В).
- ▶ Использование препаратов-заменителей слюны на основе муцина и карбоксиметилцеллюлозы восполняет её смазывающие и увлажняющие функции, особенно во время ночного сна (Oral balance гель, Biotene ополаскиватель, Salivart, Xialine). (В).
- ▶ Учитывая высокую частоту развития кандидозной инфекции при наличии сухого синдрома, показано локальное и системное противогрибковое лечение (нистатин, клотримазол, флуконазол)
- ▶ У пациентов со значительным увеличением околоушных, поднижнечелюстных слюнных и слёзных желёз, рецидивирующим характером паренхиматозного сиалоаденита, противопоказана их рентгенотерапия ввиду значительного нарастания сухости и увеличения риска развития лимфом (С).
- ▶ Офтальмологическая эмульсия Циклоспорина А (Restasis) рекомендуется для лечения сухого кератоконъюнктивита. Считается оптимальным назначение 0,05% глазных капель два раза в день в течение 6-12 мес. (В).

- Локальное применение НПВП (0,1% индометацин, 0,1% диклофенак) уменьшает дискомфортные ощущения в глазах, может провоцировать повреждения роговицы (С).
- Приемлемым считается локальное применение ГК короткими курсами (до двух недель) при обострении сухого кератоконъюнктивита. (С). Потенциальные побочные эффекты, повышение внутриглазного давления, развитие катаракты, ограничивают длительность применения ГК. Для локального применения лучше подходят Лотепреднол (Lotemax) и Римексолон (Vexol), не обладающие типичными побочными эффектами.
- Для стимуляции остаточной секреции слюнных и слезных желез системно применяются агонисты М1 и М3 мускариновых рецепторов: пилокарпин (Salagen) 5 мг 4 раза в день или цевимелин (Evoxac) 30 мг 3 раза в день. (А).
- Диквафозол, агонист пуриновых P2Y<sub>2</sub> рецепторов, стимулирует нежелезистую секрецию водного, муцинового и липидного компонента слезной пленки. Используется локально 2% раствор (В).
- 2% офтальмологическая эмульсия ребамипида, повышающего количество муциноподобных веществ и слезной жидкости, улучшает повреждения роговицы и конъюнктивы (В). Пероральный прием ребамипида (Мукоген) по 100 мг 3 раза в день улучшает симптомы сухости рта
- Облегчение сухости верхних дыхательных путей (ринит, синусит, ларингит, бронхит) достигается при приеме бромгексина или ацетилцистеина в терапевтических дозах. (С).
- При диспареунии, обусловленной недостаточной лубрикацией, помимо местного использования лубрикантов, в постменопаузальном периоде показано локальное и системное применение эстрогенов

# Лечение внежелезистых системных проявлений

Для лечения системных внежелезистых проявления БШ используются ГК, алкилирующие цитостатические (лейкеран, циклофосфан), биологические (ритуксимаб) препараты.

- ▶ Больным с рецидивирующими сиаладенитами и минимальными системными проявлениями, такими, как суставной синдром, назначают ГК в малых дозах (преднизолон 5 мг в день или через день) либо НПВП (С).
- ▶ При значительном увеличении больших слюнных желёз (после исключения лимфомы), диффузной инфильтрации малых слюнных желёз, отсутствии признаков тяжёлых системных проявлений, умеренных и значительных сдвигах показателей лабораторной активности необходимо назначение малых доз ГК в сочетании с лейкераном 2-4 мг/сут в течение года, затем 6-14 мг/неделю в течение нескольких лет (С).
- ▶ При лечении васкулита (криоглобулинемический гломерулонефрит, поражение периферической и центральной нервной системы, рецидивирующая пурпура и язвенно-некротическое поражение кожи) назначается циклофосфан. В комбинации с малыми дозами ГК циклофосфан в дозе 200 мг/неделю в течение 3 месяцев с последующим переходом на 400 мг/месяц применяется при не угрожающих жизни системных проявлениях заболевания (рецидивирующая криоглобулинемическая пурпура, смешанная моноклональная криоглобулинемия, сенсорно-моторная полинейропатия)

- 
- Тяжелые системные проявления БШ, такие как криоглобулинемический и интерстициальный нефрит, язвенно-некротический васкулит, сенсорно-моторная нейропатия аксонально-демиелинизирующего и демиелинизирующего типа, мононеврит, полиневрит, энцефаломиелополирадикулоневрит, миозит, интерстициальный пневмонит, генерализованная лимфаденопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия и тромбоцитопения, а также MALT-лимфома слюнных желез, требуют более высоких доз преднизолона (20-60 мг/сут) и цитостатических средств (лейкеран 6-10 мг/сут, циклофосфан 0,8-3,0 г/месяц) в сочетании с интенсивными методами терапии (С).
  - Длительный приём малых доз ГК в комбинации с лейкераном или циклофосфаном не только снижает частоту рецидивов паротита, приводит к нормализации размеров слюнных желёз, уменьшает показатели лабораторной активности, улучшает клиническую симптоматику и замедляет прогрессирование многих системных проявлений заболевания, но и достоверно повышает саливацию, уменьшает частоту развития лимфом и увеличивает выживаемость больных БШ (С).

➤ **Показания к проведению пульс-терапии (D):**

- выпотной серозит
  - тяжёлые лекарственные аллергические реакции
  - аутоиммунная гемолитическая анемия и тромбоцитопения
  - при наличии противопоказаний для проведения комбинированной пульс-терапии.
- Пульс-терапия позволяет снизить дозу пероральных ГК и уменьшить частоту их побочных проявлений

➤ **Показания к комбинированной пульс-терапии (D):**

- острый криоглобулинемический гломерулонефрит, гломерулонефрит с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью
- язвенно-некротический васкулит
- аутоиммунная панцитопения
- интерстициальный пневмонит
- мононеврит, полиневрит, энцефаломиелополирадикулоневрит, поперечный и восходящий миелит, цереброваскулит
- После достижения клинического эффекта и нормализации иммуновоспалительной активности заболевания больные переводятся на поддерживающие дозы ГК и алкилирующих цитостатических препаратов (С).

# Применение генно-инженерных биологических препаратов

- Применение анти-В клеточной терапии ритуксимабом (РТМ) позволяет контролировать системные внежелезистые проявления БШ и уменьшать функциональную железистую недостаточность. РТМ улучшает клиническое течение БШ без увеличения частоты побочных эффектов.
- РТМ назначается больным БШ с тяжелыми системными проявлениями (криоглобулинемический васкулит, гломерулонефрит, энцефаломieloполирадикулоневрит, интерстициальный пневмонит, аутоиммунная панцитопения), а также в случаях резистентности или недостаточной эффективности традиционного лечения ГК и цитостатическими препаратами. С целью усиления эффективности РТМ показана комбинированная терапия с циклофосфаном (D).
- У больных с небольшой длительностью БШ и сохраненной остаточной секрецией слюнных и слезных желез монотерапия РТМ приводит к увеличению саливации и улучшению офтальмологических проявлений (A).
- РТМ назначается при БШ, осложненной лимфомой низкой степени злокачественности MALT-типа: локализованной экстранодальной лимфомой слюнных, слезных желез или легких, без поражения костного мозга.
- Проводится как монотерапия РТМ, так и комбинированная терапия РТМ и циклофосфаном

*1 октября 2019 г. European League Against Rheumatism опубликовала рекомендации по лечению синдрома Шегрена с применением местной и системной терапии.*

➤ **Рекомендации:**

- 1) Рекомендуется исходная оценка функционирования слюнных желез перед началом лечения сухости ротовой полости.
- 2) Предпочтительным лечением первой линии при сухости ротовой полости согласно функционированию слюнных желез может быть:
  - 2.1. Нефармакологическая стимуляция при легкой дисфункции.
  - 2.2. Фармакологическая стимуляция при умеренной дисфункции.
  - 2.3. Заместительная слюнная терапия при тяжелой дисфункции.
- 3) При сухости глаз лечение первой линии включает применение искусственных слёз и глазных гелей/мазей.
- 4) При рефрактерной/тяжелой сухости глаз можно применять содержащие иммуносупрессанты капли и глазные капли с аутологичной сывороткой.
- 5) Необходимо обследование на сопутствующие заболевания у пациентов со слабостью/болью, где тяжесть должна быть оценена по шкале с применением специальных инструментов.
- 6) Необходимо рассмотреть применение анальгетиков и препаратов для модификации боли при мышечно-скелетных болях, с учетом баланса между потенциальной пользой и побочными эффектами.

*1 октября 2019 г. European League Against Rheumatism опубликовала рекомендации по лечению синдрома Шегрена с применением местной и системной терапии*

- 7) Лечение системной болезни должно быть подобрано по органспецифической тяжести с применением индекса EULAR по активности синдрома Шегрена (ESSDAI, EULAR Sjögren's syndrome disease activity index).
- 8) Глюкокортикоиды должны применяться в минимальной дозе и продолжительности, необходимой для контроля активной системной болезни.
- 9) Иммуносупрессивные препараты должны, в основном, применяться для без-глюкокортикоидных режимов, причем нет доказательств в пользу поддержки какого либо препарата перед другими.
- 10) В-клеточные таргетированные терапии могут быть рассмотрены у пациентов с тяжелой, рефрактерной системной болезнью.
- 11) Системный органспецифический терапевтический подход может включать последовательное (или комбинированное) применение глюкокортикоидов, иммуносупрессивных препаратов и биолоджиков.
- 12) Лечение В-клеточной лимфомы должно быть индивидуализировано согласно специфическому гистологическому подтипу и стадии болезни.



**СПАСИБО**

**ЗА ВНИМАНИЕ!**