

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЙ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

<sup>1</sup> В.И.Васильев, <sup>1</sup> Е.Б.Родионова, <sup>1</sup> Н.С.Шорникова, <sup>1</sup> В.Р.Городецкий,  
<sup>1</sup> С.Г.Раденска-Лоповок, <sup>2</sup> Н.А.Пробатова, <sup>2</sup> Н.В.Кокосадзе,  
<sup>3</sup> А.М.Ковригина, <sup>4</sup> И.В.Гайдук

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой», г.Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, г.Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБУ «ГНЦ» Минздрава России, г.Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> ГБОУ ВПО «МГСМУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России,  
г.Москва, Российская Федерация

*В статье представлена дифференциальная диагностика заболеваний у 298 больных (257 женщин и 41 мужчина) со значительным увеличением больших слюнных желез, поступивших в НИИР с различными ревматологическими диагнозами. Современные иммуноморфологические и молекулярные методы исследований позволили диагностировать неопухолевые поражения у 55% и опухолевые онкогематологические заболевания у 45% больных.*

*Ключевые слова: болезнь и синдром Шегрена, IgG4-связанные заболевания, гранулематозные заболевания, лимфомы, AL-амилоидоз, MALT-лимфома (лимфома из лимфоидной ткани слизистых оболочек).*

**Введение.** В ревматологической, стоматологической и онкогематологической практике нередко встречаются заболевания, дебютирующие или развивающиеся поражения больших слюнных желез [1–6]. Ревматологические (болезнь/ синдром Шегрена – БШ/СШ, IgG4-связанные заболевания – IgG4-C3), гранулематозные (саркоидоз, АНЦА-ассоциированные васкулиты), онкогематологические (В/Т-клеточные лимфомы и AL-амилоидоз) и нейроэндокринные заболевания (сахарный диабет, метаболический и гипоменструальный синдром) проявляются сходными клиническими поражениями больших слюнных желез. Эти заболевания различаются по тяжести клинических проявлений и прогнозу. Неоправданные хирургические вмешательства с удалением больших слюнных желез, проведение курсов полихимио- и лучевой терапии при IgG4-C3, отсутствие ранней диагностики, а следовательно неэффективность противоревматической терапии при онкогематологических заболеваниях нередко приводят к быстрым летальным исходам [7]. Настоящее исследование посвящено накопленному опыту по проведению дифференциальной диагностики сиалоаденитов в лаборатории интенсивных методов терапии ревматических заболеваний НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой и проведено совместно с несколькими научными центрами России.

**Материалы и методы.** За период с 2005 по 2015 гг. в лабораторию интенсивных методов те-

рапии НИИ ревматологии поступило 298 больных со значительным увеличением околоушных (ОУСЖ) и поднижнечелюстных слюнных желез (ПНЧСЖ) с различными предполагаемыми диагнозами. Обязательным условием включения больных в данное исследование служило морфологическое, иммуноморфологическое, рентгенорадиологическое и лабораторное подтверждение нозологического диагноза согласно международным критериям диагностики лимфом [3], IgG4-C3 [6], БШ/СШ [9, 10], AL-амилоидоза [8] и саркоидоза [1, 2]. Использованы специально разработанные в НИИР малоинвазивные методики взятия биоптатов ОУСЖ и ПНЧСЖ для верификации диагноза [11], позволяющие избежать травмирующих оперативных вмешательств, таких как удаление ПНЧСЖ и частичной резекции ОУСЖ. Морфологическое исследование биоптатов проводили 3 независимых морфолога в лаборатории морфологии НИИР им. В.А.Насоновой, РОНЦ им. Н.Н.Блохина и ГНЦ МЗ. Иммуноморфологические исследования осуществлялись только в двух последних учреждениях. Пациентам с массивным увеличением ОУСЖ/ПНЧСЖ проводили иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи, на свежем материале биоптатов определение В-клеточной клональности по реаранжировке генов тяжелой цепи Ig и Т-клеточной клональности по реаранжировке генов TCR Т-клеточного рецептора. Для диагностики IgG4-C3 исполь-

зовали панель антисывороток к CD20, CD138, κ, λ, IgG, IgG4 (клон HP 6025, Zymed). Всем больным проводилось полное стоматологическое, офтальмологическое, инструментальное и лабораторное обследование в условиях стационара НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой.

**Результаты.** Онкогематологические заболевания диагностированы у 134 (45%) больных и у 110 пациентов с болезнью (n=95) и синдромом (n=15) Шегрена. Первичные лимфопролиферативные заболевания были диагностированы у 24 (18%) из 134 больных после исключения ревматологических заболеваний. Первичные MALT-лимфомы и диффузные В-крупноклеточные лимфомы слюнных желез (n=5, n=3), а также AL-амилоидоз с поражением ПНЧСЖ (n=6) были наиболее частыми первичными онкогематологическими заболеваниями, протекающими с поражением больших слюнных желез под маской ревматологических заболеваний. Исключительно редко с поражения больших слюнных желез дебютировали фолликулярная лимфома, лимфома зоны мантии, Т-клеточный лейкоз и лимфогранулематоз. Неопухолевые поражения слюнных желез были диагностированы у 164 (55%) больных и были представлены в основном аутоиммунными сиалоаденитами при БШ/СШ (n=50), гранулематозными поражениями (n=38), IgG4-C3 (n=32) и нейроэндокринными заболеваниями (n=35). Сравнительно редко поражения слюнных желез были связаны с липоматозом при циррозе печени, онкоцитомой, сфенодектомой, плеоморфной аденомой, мастоцитозом и болезнью Маделунга. Следует отметить, что только нейроэндокринные нарушения, протекающие с поражением слюнных желез (сахарный диабет, метаболический синдром и гипоменструальный синдром с анорексией или булимией) могут быть диагностированы после обследования без использования инцизионных биопсий больших слюнных желез, тогда как все остальные варианты поражения слюнных желез должны быть подтверждены гистологически.

#### **Заключение**

1. В нашей серии из 298 больных со значительным увеличением больших слюнных желез у 164 (55%) пациентов диагностированы неопухолевые поражения и у 134 (45%) различные варианты лимфом.

2. Неопухолевые поражения проявлялись диффузным симметричным увеличением ОУСЖ, за исключением больных с IgG4-C3, где преобладали поражения ПНЧСЖ, нередко с вовлечением ОУСЖ, орбит и параназальных синусов в рамках ранее известного заболевания как болезнь Микуллича.

3. Наиболее частыми неопухолевыми поражениями являлись аутоиммунные сиалоадениты при БШ/СШ (после исключения MALT-лимфом – 30%, саркоидоза – 23,5%, IgG4-C3 – 19,5% и сиалозов при нейроэндокринных нарушениях – 21,3%). Липоматоз, мастоцитоз слюнных желез и болезнь Маделунга наблюдались крайне редко – 3,6%.

4. Различные варианты онкогематологических заболеваний в слюнных железах диагностированы у 134 (45%) больных.

5. Наиболее часто диагностировались лимфомы MALT-типа (82%) и диффузные В-крупноклеточные лимфомы (4,5%) на фоне длительного течения БШ/СШ, тогда как первичные лимфомы были представлены лимфомами MALT-типа у 3,75%, ДБККЛ – 2,25% и AL-амилоидозом ПНЧСЖ у 6 (4,5%) больных.

6. Редкими вариантами лимфом, дебютировавших с поражения слюнных желез были фолликулярная лимфома, лимфома зоны мантии, Т-клеточный лимфобластный лейкоз и болезнь Ходжкина (1,3%).

7. Лимфомы ОУСЖ преобладали в нашем исследовании, за исключением AL амилоидоза, дебютирующего с поражения ПНЧСЖ.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Gross W.L. Wegener's granulomatosis: clinical and immunodiagnostic aspects / W.L.Gross, E. Csernok / Vasculitis / W.L.Gross, eds. G. V. Ball, S. L. Briddges. – 2th ed. - New York; Oxford : Oxford Univ. Press, 2008. - P. 403-413.
2. Tami T.A. Granulomatous disease and chronic rhinosinusitis / T.A.Tami // Otolaryngol. Clin. North. Am. – 2005. - Vol. 38(6). – P. 1267-1278.
3. Chan A.C.L. Haematolymphoid tumours / A.C.L. Chan [et al.] // Pathology & Genetics of Head and Neck Tumors. WHO Classification of Tumours/ A.C.L. Chan, eds. Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D. Lyon, IARS Press, 2005. – P. 58-64.
4. Васильев В.И. Дифференциальная диагностика гранулематоза Вегенера с экстраоральной NK/Т-клеточной лимфомой назального типа/ В.И.Васильев [и др.] // Тер. Архив.-2012.- №7. С. 76-81.
5. Седышев С.Х. IgG4-связанное системное заболевание. Современный взгляд на «старые» проблемы./ С.Х.Седышев, В.И. Васильев В.И., Е.Л.Насонов // Научно-практическая Ревматология. - 2012. - №5. – С.3-6.
6. Umehara H. A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details / H. Umehara [et al.] // Mod. Rheumatol. – 2012. – Vol. 22. - P.1-14.
7. Васильев В.И. Сухой синдром как проявления AL-амилоидоза / В.И.Васильев [и др.] // Научно-практическая Ревматология. – 2011. - №5. – С. 92-97.
8. Васильев В.И. Новые подходы к определению органных поражений при AL-амилоидозе/ В.И.Ва-

- ильев [и др.] // Научно-практическая Ревматология. - 2012. - №1. - С.83-90.
9. Васильев В.И. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена / В.И.Васильев, М.В.Симонова, Т.Н.Сафонова// Избранные лекции по клинической ревматологии. / под ред.В.А.Насоновой, Н.В.Бунчука. – М. : Медицина, 2001. – С.112-132.
10. Shiboski S.C. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjogren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort / Shiboski, S.C. [et al.] // Arthritis Care Research. - 2012. – Vol. 64(4). – P. 475-487.
11. Седышев С.Х. Заболевания, проявляющиеся симметричным увеличением слюнных желез и тканей орбит в ревматологической практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / С.Х.Седышев; Рос. акад. мед. наук, НИИ ревматологии - М., 2012.- 23 с.

#### DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF MAJOR SALIVARY GLANDS IN RHEUMATOLOGIC PRACTICE

Vasil'yev V.I.<sup>1</sup>, Rodionova Ye.B.<sup>1</sup>, Shornikova N.S.<sup>1</sup>, Gorodetski V.R.<sup>1</sup>, Radenska-Lopovok S.G.<sup>1</sup>, Probatova N.A.<sup>2</sup>, Kokosadze N.V.<sup>2</sup>, Kovrigina A.M.<sup>3</sup>, Gaiduk I.V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution "V.A.Nasonova Scientific and Research Institute of

Rheumatology", Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution "N.N.Blokhin Russian Cancer Research Centre" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup> Federal State Budgetary Institution "Haematological Scientific Centre" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation; <sup>4</sup> State Budget Educational Institution of Higher Vocational Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

The article presents the differential diagnosis of diseases in 298 patients (257 women, 41 men) with a significant enlargement of the major salivary glands, who were hospitalized to Scientific and Research Institute of Rheumatology with various rheumatologic diagnoses. Due to up-to-date immunomorphological and molecular methods, diagnosis of non-neoplastic lesions was established in 55% of patients and oncohematological diseases in 45% of patients.

Keywords: Sjogren's disease, Sjogren's syndrome, IgG4-related diseases, granulomatous diseases, lymphomas, AL-amyloidosis, MALT-lymphoma (lymphoma of the lymphoid tissue of the mucous membranes).

## КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНА В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

<sup>1</sup> Л.Н.Гавриленко, <sup>2</sup> Е.В.Кравченко

<sup>1</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет», г.Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup> Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ», г.Минск, Республика Беларусь

По данным современной медицинской статистики, основной причиной преждевременной смерти и утраты лет жизни являются заболевания сердечно-сосудистой системы, вызванные атеросклерозом и тромбозом. Рациональное применение статинов в клинической практике позволяет на 25–45% снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений (ССО), общую и сердечно-сосудистую смертность, увеличить продолжительность жизни.

Результаты клинических исследований подтвердили максимальное снижение риска кардиоваскулярных событий при условии «агрессивной» гиполипидемической терапии. Европейские рекомендации по диагностике, профилактике и лечению дислипидемий (2011) для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) рекомендуют в качестве целевых значений: <1,8ммоль/л для холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП); <4,0ммоль/л для общего холестерина (ОХС) (если определение ХС ЛПНП невозможно).