

Двусторонний паротит как проявление аутоиммунного заболевания

Т. В. ЕГОРОВА^{1,2}, Л. В. МАЛКОВА²

¹ ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России

² КОГБУЗ Инфекционная клиническая больница, Киров, Россия

Представлен клинический случай рецидивирующего двустороннего паротита у девочки 8 лет, классифицированного при проведении дифференциального диагноза как синдром Шегрена в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом.

Ключевые слова: дети, паротит, аутоиммунные заболевания, синдром Шегрена, гипотиреоз

Bilateral parotitis as a manifestation of autoimmune disease

T. V. Egorova^{1,2}, L. V. Malkova²

¹ Kirov State Medical University

² Infectious Clinical Hospital, Kirov, Russia

The paper presents a clinical case of recurrent parotitis in a girl of 8 years during differential diagnosis, classified as Sjogren's syndrome in combination with autoimmune thyroiditis.

Keywords: children, parotitis, autoimmune diseases, Sjogren's syndrome, hypothyroidism

Для цитирования: Т.В. Егорова, Л.В. Малкова. Двусторонний паротит как проявление аутоиммунного заболевания. Детские инфекции. 2019; 18(1):63-67 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-63-67>

For citation: T.V. Egorova, L. V. Malkova. Bilateral parotitis as a manifestation of autoimmune disease. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):63-67 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-63-67>

Контактная информация: Егорова Татьяна Витальевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Кировский государственный медицинский университет Минздрава России; врач-инфекционист консультативно-диагностического центра (детского), ИКБ; Киров, Россия

Tatyana Egorova, PhD, assistant professor of department of infection diseases, Kirov State Medical University; Infectious Clinical Hospital; Kirov, Russia, Egorova-kikb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7312-1538>

Поражения слюнных желез в зависимости от этиологии и патогенеза подразделяют на сиалоадениты: 1) развивающиеся под воздействием факторов физической природы (травматический, лучевой); 2) развивающиеся под действием химических факторов (токсические сиалоадениты); 3) инфекционные со стоматогенным (через протоки), контактным, гематогенным и лимфогенным путем проникновения возбудителя; 4) аллергические и аутоиммунные сиалоадениты (рецидивирующий аллергический, болезнь и синдром Шегрена и др.); 5) миоэпителиальный сиалоаденит, вызванный патологическим процессом, ранее обозначавшийся как доброкачественное лимфоэпителиальное поражение (болезнь Микулича); 6) обструктивные (затруднение оттока слюны при обструкции выводного протока камнем, сгустившимся секретом или вследствие рубцового стеноза протока); 7) развивающийся при наличии в ткани слюнной железы воздуха при отсутствии бактериальной газообразующей инфекции (пневмосиалоаденит у стеклодувов и музыкантов, играющих на духовых инструментах) [1].

Первичные сиалоадениты рассматриваются как самостоятельные заболевания (например, цитомегаловирусная инфекция, паротитно-вирусная инфекция). Вторичные сиалоадениты являются осложнениями или проявлениями других заболеваний (например, сиалоаденит при гриппе). Этиология

сиалоаденита имеет клиническое значение для определения тактики лечения. При остром сиалоадените появляется болезненная припухлость в области слюнных желез, количество выделяемой слюны снижается. Как правило, при вирусных инфекциях страдают несколько слюнных желез. Наиболее доступный метод визуализации слюнных желез — ультразвуковое исследование (УЗИ) [2, 3]. Ультразвуковая картина при разной этиологии сиалоаденитов малоспецифична. При острых сиалоаденитах размеры пораженных желез увеличены; эхогенность паренхимы снижена, часто неоднородная за счет овальных гипоэхогенных участков; контур железы четкий и слегка выпуклый; кровоток часто усилен. Для острого сиалоаденита не характерны расширенные протоки, повышение эхогенности их стенок, гиперэхогенные включения в паренхиме железы. При хроническом сиалоадените по данным ультразвукового исследования паренхима гипоэхогенная, неоднородная за счет точечных и линейных гиперэхогенных включений, контур неровный. В период обострения железа больших размеров, ее эхогенность значительно понижена. В период ремиссии размеры желез уменьшаются, и несколько повышается эхогенность. Снижение эхогенности обусловлено отеком паренхимы, гиперплазией внутрижелезистой лимфоидной ткани. Гиперэхогенные включения появляются при замещении паренхимы фиброзной тканью. Вследствие вы-

раженного фиброза на поздних стадиях железа уменьшается в размерах.

Приводим собственное клиническое наблюдение хронического двустороннего околоушного сиалоаденита с рецидивирующим течением у девочки 8 лет. Получено информированное согласие родителей.

На фоне настоящего эпизода двустороннего околоушного сиалоаденита (паротита) с 19.02.18 отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр 2–3 дня, 21.02.18 — носовое кровотечение, тромбоцитопения до $76 \times 10^9/\text{л}$. 22.02.18 присоединились явления афтозного стоматита. Лечилась в КОГБУЗ «Кирово-Чепецкой» ЦРБ 22.02.18 — 01.03.18. Получала: арпефлю®, сиапор®, ибупрофен, аскорбиновую кислоту, инфузионную терапию (ИТ). Проведено обследование:

1) УЗИ щитовидной железы 27.02.18 — диффузные изменения структуры щитовидной железы.

2) УЗИ 13.03.18 — в околоушной области с 2-х сторон гипоехогенные образования с усиленным кровотоком внутри, справа 45×17 мм, слева 50×18 мм с четкими ровными контурами. УЗ—признаки двустороннего околоушного сиалоаденита.

3) УЗИ органов брюшной полости 13.03.18 — выявлены диффузные изменения поджелудочной железы.

Осмотрена гематологом КОГБУЗ КОДКБ 13.03.18 — тромбоцитопения неуточненная, анемия 1 степени нормохромная. Консультация онколога 14.03.18 — данных за онкопатологию нет.

Для исключения течения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), сиалоаденита, вирус-ассоциированной тромбоцитопении была направлена в КОГБУЗ ИКБ.

Анамнез жизни. Ребенок от 3 беременности (1 роды; 1 медицинский аборт); вторых родов на 36–38 недели гестации; с массой 2675, длиной 49 см; по Апгар оценка 8/9–10 баллов; в периоде адаптации умеренно сниженный мышечный тонус и тургор; ЗВУР по гипотрофическому типу; высокий риск реализации ВУИ, но не обследована. Перенесенные заболевания и ранее выставленные диагнозы: перинатальное поражение центральной нервной системы (ППЦНС); задержка речевого развития, дизартрия; кандидозный стоматит; острые респираторные заболевания (ОРЗ); стенозирующий ларингит; ветряная оспа; левосторонняя внебольничная бронхопневмония; закрытая черепно-мозговая травма (июль 2016) — ушиб головного мозга (ГМ) с формированием очага геморрагического ушиба лобной доли слева, травматическое

субарахноидальное кровоизлияние; подпапневротическая гематома затылочной области (по данным магнито-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) головного мозга). В марте 2017 был эпизод двустороннего сиалоаденита с тромбоцитопенией до $76 \times 10^9/\text{л}$. Со слов родителей, у старшего брата год назад также был сиалоаденит и тромбоцитопения. Вакцинальный анамнез (по карте развития ребенка, прививочного сертификата нет на руках): БЦЖ-М — 29.12.09; вакцинация против ВГВ — 23.12.09; 23.03.10; 29.06.10; АКДС — 23.03.10; 11.05.10; 29.06.10; 25.08.11; инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ) — 23.03.10; 11.05.10; 29.06.10; оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ) — 25.08.11; вакцинация против кори и паротитно-вирусной инфекции (ПВИ) — 27.01.11; краснухи — 22.03.11.

При поступлении в КОГБУЗ ИКБ 14.03.18. температура тела в пределах нормы. Отмечается припухлость плотноватой консистенции в околоушных областях с обеих сторон до 4 см в диаметре, ретромандибулярные ямки выполнены, кожа над припухлостями не изменена, безболезненность при пальпации. Визуально увеличена щитовидная железа. В полости рта гиперемия нижних десен с 2 сторон, щечные поверхности слизистых умеренно гиперемированы, зубы с дефектами (кариозные полости), особенно выраженные на нижних коренных зубах. Язык обложен белым налетом, сухой. Протоки околоушных слюнных желез хорошо визуализируются, не гиперемированы. Кожа бледная, сухая, с выраженным фолликулярным аппаратом кожи, петехиальная сыпь на груди, старые синяки на голени в стадии «отцветания». Периферические лимфатические узлы: подчелюстные до 1 см, затылочные до 0,5 см справа, подмышечные до 1 см, паховые до 0,5–1,0 см. Тоны сердца приглушенные, систолический шум на верхушке, ЧСС 70/мин. Печень + 2 см от края реберной дуги по средне-ключичной линии; селезенка не увеличена. Менингеальные и очаговые неврологические симптомы — отрицательные. Стул раз в 2–3 дня.

Учитывая наличие геморрагического синдрома (геморрагической сыпи и тромбоцитопении) назначен преднизолон 3 мг/кг внутривенно (в/в) коротким курсом. В динамике на фоне в/в преднизолона произошло незначительное уменьшение слюнных желез, исчезла геморрагическая сыпь, увеличились тромбоциты до $113 \times 10^9/\text{л}$.

При обследовании на инфекционные причины двустороннего паротита маркеров инфекций (ЦМВИ, ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекции, токсоплазмоза, хламидиоза, микоплазмоза, сифилиса) методом

Таблица 1. Показатели общего анализа крови
Table 1. Blood count indicators

Показатель/Indicator	14.03.18	19.03.18	22.03.18	27.03.18	29.03.18
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g / l	93	107	109	98	101
Эритроциты $\times 10^{12}/л$ Red blood cells $\times 10^{12} / l$	2,91	3,3	3,3	2,79	2,96
Тромбоциты $\times 10^9/л$ Platelets $\times 10^9 / l$	100	108	109	79	127
Ретикулоциты, ‰ Reticulocytes, ‰	—	—	9	—	6
Лейкоциты $\times 10^9/л$ Leukocytes $\times 10^9 / l$	6,6	9,8	7,1	4,7	9,7
Миелоциты, % Myelocytes, %	0	0	0	0	0
Метамиелоциты, % Metamyelocytes, %	0	0	0	0	0
Палочкоядерные, % Stick-neutrophils, %	1	2	1	5	2
Сегментоядерные, % Segment neutrophils, %	40	59	26	69	59
Эозинофилы, % Eosinophils, %	6	1	6	0	0
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	48	32	60	21	31
Моноциты, % Monocytes, %	5	6	7	5	8
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	26	13	8	14	6

иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови не обнаружено, выявлена инфицированность вирусом Эпштейна-Бар (IgG VCA-VEB, IgG VNA-VEB). Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) крови от 15.03.18 и слюны от 19.03.18 ДНК ЦМВ не выявлена.

Проведены инструментальные исследования:

1) Рентгенограмма органов грудной клетки от 19.03.18. Прозрачность лёгочных полей равномерна. Лёгочный рисунок без особенностей. Корни не расширены, структурны. Тень средостения обычной конфигурации, не расширена. Сердце и диафрагма в норме. Заключение: Без патологии. Лучевая нагрузка — 0,008 мЗв.

2) УЗИ органов брюшной полости от 20.03.18 — признаки увеличения линейного размера правой и левой долей печени; холелитиаза; утолщения стенки желчного пузыря (рис. 1).

3) УЗИ околоушных областей от 20.03.18.

Правая околоушная железа. Размеры железы: длина 17,6 мм, ширина 7,0 мм, контуры ровные,

чёткие. Эхоструктура ткани не однородная за счёт нескольких гиперэхогенных участков различной формы и участков средней эхогенности. Вокруг железы визуализируется тонкий гипоехогенный ободок (рис. 2).

Левая околоушная железа. Размеры: длина 17,1 мм, ширина 7,0 мм. Контуры ровные, чёткие. Эхоструктура ткани не однородная за счёт нескольких гиперэхогенных участков различной формы и участков средней эхогенности. Вокруг железы визуализируется тонкий гипоехогенный ободок. УЗ-признаки гиперплазии околоушных слюнных желёз (рис. 3).

4) ЭКГ от 16.03.18. Ритм синусовый, неправильный, ЧСС 55—94 уд/мин. Отклонение электрической оси сердца (ЭОС) вправо (угол альфа 93°). Проводимость не нарушена. Неспецифические изменения зубца Т. Заключение: патологическая ЭКГ — выраженная синусовая аритмия, нарушение процессов реполяризации желудочков.

5) В биохимических анализах крови выявлены: гиперхолестеринемия (6,92 ммоль/л), повышен-

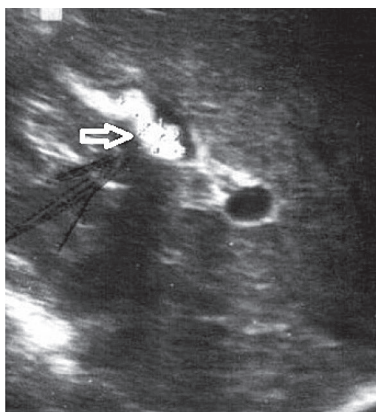


Рисунок 1. УЗИ желчного пузыря (холелитиаз, утолщения стенок желчного пузыря)
Figure 1. Ultrasound of the gallbladder (cholelithiasis, thickening of the walls of the gallbladder)

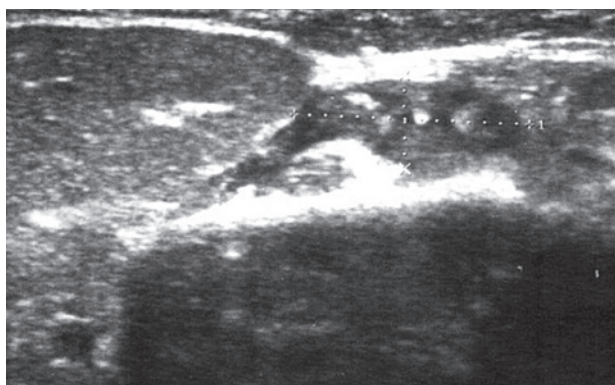


Рисунок 2. УЗИ правой околоушной слюнной железы
Figure 2. Ultrasonography of the right parotid salivary gland

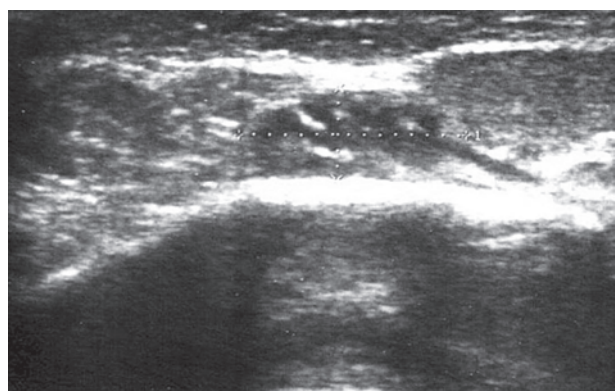


Рисунок 3. УЗИ левой околоушной слюнной железы
Figure 3. Ultrasonography of the left parotid salivary gland

ные значения ЛПНП (4,03 ммоль/л), сниженные — фибриногена (1,4 г/л), повышенные — общего белка (89,1 г/л), нормальные показатели амилазы

(25,8 МЕ/л). При исследовании 21.03.18 концентрация IgA — 1,46 г/л (норма 0,78—2,48); IgG — 17,03 г/л (норма 6,5—13,8); IgM 3,5 г/л (норма 0,6—1,83).

Ввиду диффузных изменений щитовидной железы, сухости кожи, брадикардии, склонности к запорам, увеличенных значений общих IgG и IgM крови, гиперхолестеринемии предположено состояние гипотиреоза вследствие аутоиммунного состояния (аутоиммунного тиреоидита?), обследована на тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (Т4 свободный), антитиреоглобин (анти-ТГ). В сыворотке крови от 21.03.18 ТТГ — 253,7 мМЕд/л (норма 0,3—4,0), Т4 свободный — 12,75 пмоль/л (норма 10,3—24,5), анти-ТГ — 1913,60 мМЕд/л (норма 0—100).

Инфекционные причины двустороннего околоушного сиалоаденита исключены. Учитывая комбинацию хронического рецидивирующего паротита, вовлеченность в патологический процесс щитовидной железы, повышенного уровня анти-ТГ, общих IgM, IgG; тромбоцитопении, требовалось дальнейшее обследование на предмет аутоиммунных заболеваний (синдрома Шегрена, аутоиммунного тиреоидита, системной красной волчанки (СКВ) и определение дальнейшей тактики лечения в условиях соматического стационара.

Однако девочка побывала в контакте с мамой, больной ОРЗ. 25.03.18 у ребенка возникла рвота, 26.03.18 — однократное повышение температуры тела до 38,9°C, обнаружена диффузная гиперемия слизистых ротоглотки, резко выраженная вялость. На фоне рвоты и гипертермии появилась петехиальная сыпь на лице (лоб, вокруг глаз, на щеках), снижение тромбоцитов до $79 \times 10^9/\text{л}$ к 27.03.18, усугубление анемии (эритроциты — $2,79 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 98 г/л), лейкоциты — $4,7 \times 10^9/\text{л}$. На фоне проведения ИТ, введения дексаметазона 8 мг/сутки в/в, этамзилата в/в геморрагическая сыпь исчезла, повысились тромбоциты до $127 \times 10^9/\text{л}$. В целом динамика показателей гемограммы представлена в таблице 1.

Получила лечение: цефтриаксон, умифеновир (арбидол®), цетиризин, преднизолон в/в, дексаметазон в/в, этамзилат в/в, азитромицин, урсодезоксихолевую кислоту (урдокса®), осельтамивир, рекомбинантный альфа-2b интерферон (Виферон®), декстрозу, калия хлорид, кальция глюконат, стерофундин изотонический®, натрия хлорид, лиофилизированные молочнокислые бактерии (линекс®).

По выздоровлению от ОРЗ была переведена в КОГБУЗ КОДКБ в педиатрическое отделение, где

находилась с 02.04.18 по 18.04.18 и было проведено дополнительное обследование на предмет заболеваний соединительной ткани.

Проведена офтальмоскопия — слезные точки не изменены, слезное озеро присутствует, отток слезы не нарушен, роговица спокойная, среды прозрачные, диски зрительных нервов (ДЗН) бледно-розовые, артерии умеренно сужены, вены слегка расширены. Заключение: ангиопатия сетчатки обоих глаз, данных за патологию слезного аппарата не выявлено.

По данным МРТ выявлено: двусторонний сиалоаденит, диффузное увеличение щитовидной железы, лимфоаденопатия шейных узлов.

КТ органов грудной клетки — участки плевропюльмонального фиброза в средней доле справа, высокое стояние левого купола диафрагмы, небольшой гидроперикард, лимфоаденопатия верхнего средостения.

Миелограмма: препарат костного мозга нормальной клеточности, полиморфный, определены все ростки кроветворения, все формы созревания. Относительное количество нейтрофильных элементов в пределах нормальных значений, в небольшой части нейтрофилов гипогрануляция цитоплазмы. Эритроцитарный росток сохранен, без особенностей. В повышенном проценте выявлены лимфоидные элементы, представленные зрелыми формами. Мегакариоцитарный росток раздражен.

Цитологическое исследование препарата пунктатов слюнных желез: клетки с признаками атипии не обнаружены.

Железо сывороточное 7,41 мкмоль/л (норма 9—21,5). Ненасыщенная железо-связывающая способность сыворотки 76,9 мкмоль/л (норма 19,7—66,2).

При исследовании на антитела к антигенам ядра клетки и ДНК выявлены аутоантитела класса IgG к двуспиральной ДНК человека 25 МЕд/мл (норма 0—20).

Т4 свободный 2,87 пмоль/л (норма 11,5—22,7), ТТГ — 436,2 мМЕд/мл (норма 0,6—4,84), антитела к тиреопероксидазе — 600 МЕд/мл (норма 0—34).

По совокупности клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен диагноз: синдром Шегрена (двусторонний сиалоаденит). Аутоиммунный тиреоидит, гипертрофический вариант. Приобретенный гипотиреоз тяжелой степени. Железодефицитная анемия легкой степени смешанного генеза. Вторичная тромбоцитопения.

Было назначено лечение: левотироксин натрия (L-тироксин®) 100 мкг/сутки, метилпреднизолон (метипред®) 12 мг/сутки, омепразол, железа III гидроксид полимальтозат (мальтофер®), панкреатин (панзинорм 10 000®). В динамике на фоне L-тироксина® и метипреда® уровень Т4 свободного и ТТГ от 10.04.18 и 16.04.18 — 17,27 и 27,19 пмоль/л; 60,75 и 9,94 мМЕд/мл соответственно, значительно уменьшились в размерах околоушные слюнные железы.

Таким образом, в данном клиническом случае паротит был хроническим с проявлениями ксеростомии, обусловленной понижением секреции слюнных желез. Результатом ксеростомии имела склонность к развитию кариеса, стоматита. Хроническому сиалоадениту соответствовала картина УЗИ околоушных слюнных желез (неоднородность структуры за счёт гиперэхогенных участков различной формы и участков средней эхогенности). Сиалоаденит протекал в сочетании с гипертрофическим вариантом аутоиммунного тиреоидита, осложненным гипотиреозом тяжелой степени. Не исключено, что индуцировать аутоиммунный процесс мог вирус Эпштейна-Барр, признаки инфицирования которым были обнаружены по данным ИФА.

Литература/ References:

1. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи. М.: GEOTAR-Media. 2001:273. Shargorodsky A.G. Inflammatory diseases of the tissues of the maxillofacial area and neck. M.: GEOTAR-Media. 2001:273. (In Russ.)
2. Смысленова М.В. Методика ультразвукового исследования больших слюнных желез (лекция). Радиология-Практика. 2013; 2:61—69. Smyslenova M.V. Ultrasound technique of large salivary glands (lecture). Radiologiya-Praktika= Radiology-Practice. 2013; 2: 61—69. (In Russ.)
3. Устинова С.В. Теория и практический опыт в ультразвуковой диагностике патологии слюнных желез. SonoAce Ultrasound — журнал по ультрасонографии. 2014; 26: 57—62. Ustinova S.V. Theory and practical experience in the ultrasound diagnosis of the pathology of the salivary glands. SonoAce Ultrasound - Zhurnal Po Ul'trasonografii=SonoAce Ultrasound Is A Magazine On Ultrasonography. 2014; 26: 57—62. (In Russ.)

Информация о соавторах:

Малкова Лариса Викторовна (Larisa Malkova), заведующая I детским боксовым отделением, ИКБ, Киров, Россия, mail@kikb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7511-3822>

Статья поступила 28.12.2018

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.