

И.Ю. Головач¹
С.В. Вершинин²

¹Клиническая
больница «Феофания»
Государственного
управления делами, Киев

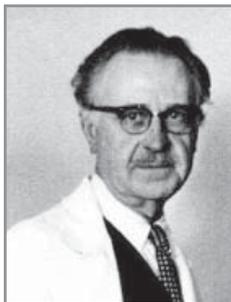
²Национальный
Ивано-Франковский
медицинский университет

Ключевые слова:

Хенрик Шегрен, сухой
кератоконъюнктивит, синдром
Шегрена, биография.

ХЕНРИК ШЕГРЕН — АВТОР «СУХОГО СИНДРОМА». ДОЛГИЙ ПУТЬ К МЕЧТЕ

В статье представлена биография известного шведского офтальмолога Хенрика Сэмюэля Конрада Шегрена, который в 1933 г. описал симптомы сухого кератоконъюнктивита, впервые связав их с артритом и системными поражениями. Шегрен также первым применил окрашивание роговицы бенгальским розовым для выявления ее повреждений и ввел термин «сухой кератоконъюнктивит» для описания поражения глаз. По странной иронии судьбы его работа не была оценена современниками. При представлении ее на степень доктора философии работа Шегрена получила посредственную оценку, что не позволяло ему делать академическую карьеру. Признание пришло к Шегрену в 1943 г., когда его работа была переведена на английский язык. Всеобъемлющий характер и важность исследований Шегрена оправдывает принятое теперь обозначение данного состояния — болезнь/синдром Шегрена. Почти через 20 лет после проведенных исследований к Хенрику Шегрену пришла слава и множество заслуженных наград. Традиционными стали семинары и конгрессы, посвященные проблеме синдрома Шегрена. Первый такой семинар проводился еще при жизни великого ученого. А день рождения ученого — 23 июля — теперь отмечается как День пациентов с болезнью Шегрена.



**Хенрик Сэмюэл
Конрад Шегрен
(1899–1986)**

Болезнь Шегрена, или первичный синдром Шегрена — системное заболевание неизвестной этиологии, характерной чертой которого является хронический аутоиммунный и лимфопрлиферативный процесс в секретирующих эпителиальных железах с развитием паренхиматозного сиаладенита и сухого кератоконъюнктивита [1, 2]. Синдром Шегрена, или вторичный синдром Шегрена (в зарубежной литературе) — поражение

слюнных и слезных желез, развивающееся у 5–25% пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, чаще — ревматоидным артритом, у 50–75% больных с хроническими аутоиммунными поражениями печени и щитовидной железы (хронический активный гепатит, первичный билиарный цирроз печени, аутоиммунный тиреоидит Хашимото) и реже — при других аутоиммунных заболеваниях [3, 4, 7].

Распространенность болезни Шегрена варьирует от 0,1 до 3,3% в общей популяции и от 2,8 до 4,8% среди лиц в возрасте старше 50 лет. Заболевание отмечается у женщин в 10–25 раз чаще, чем у мужчин. Дебютирует обычно в возрасте 20–50 лет. Хотя болезнь/синдром Шегрена поражает окончательно 2% взрослой популяции, она/он остается недиагностированным у более чем у половины пациентов, имеющих клинические проявления.

Болезнь Шегрена — гетерогенное заболевание, в основе которого лежит сложное взаимодействующее влияние генетически детерминированных и при-

обретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на экзогенные или эндогенные стимулы. Сегодня болезнь Шегрена рассматривается как классическое аутоиммунное заболевание [1]. Основные аутоиммунные феномены подразумевают очаговую лимфоплазмодитарную инфильтрацию эпителиальных желез и поликлональную В-клеточную активацию с образованием органоспецифических/неспецифических аутоантител с синтезом лимфоидными инфильтратами большого количества антител, поликлональных и моноклональных иммуноглобулинов, преимущественно G-/M-класса.

На сегодняшний день накопились значительные данные об этиопатогенезе и современных подходах к лечению данного заболевания. Но что мы знаем о человеке, который впервые увидел системность в отдельных проявлениях и впервые описал «сухой синдром»?

Хенрик Сэмюэл Конрад Шегрен (Sjögren, Henrik Samuel Conrad) родился 23 июля 1899 г. в маленьком городке Кьепинг (Köping) около Стокгольма (Швеция) в семье купца Андерса Конрада Йоханссона и Марты Эмели Шегрен [16]. Он закончил гимназию в Вестеросе в 1918 г. и получил высшее образование в области медицины в Каролинском институте в Стокгольме. В 1927 г. Х. Шегрен квалифицировался как врач. В это время он познакомился с Марией Хеллгрэн, на которой вскоре женился в Париже. Амбиции молодого Шегрена касались получения профессорского звания по офтальмологии, какое было у его тестя — ведущего офтальмолога Швеции. Он поступает на обучающий курс по офтальмологии в Serafimerlasarettet в Стокгольме под руководством профессора Альбина Далена. На новом месте моло-

дой врач активно взялся за исследовательскую деятельность, отдавая ей все свое свободное время.

В январе 1930 г., на третьем году обучения, Шегрен встретил 49-летнюю женщину с 6-летним анамнезом хронического ревматического процесса (деформирующий артрит кистей рук), который также сочетался с ощущениями инородного тела, зуда и жжения глаз. Как описывал Шегрен, эта женщина не могла пролить слезы во время плача; она имела проблемы с глотанием пищи из-за выраженной сухости рта; она не могла растворить кусочек сахара во рту; а очень низкое потоотделения вызывало постоянный зуд кожи и ее сухость [4, 5]. При физикальном обследовании Шегрен установил симптомы, которые соответствовали нитчатой кератопатии (*Keratitis filiformis*). Применив окраску глаз флуоресцеином, он выявил эпителиальные дефекты в нижней части роговицы. Шегрен отметил, что при окраске 1% бенгальским розовым лучше выявляются очаги поражения, а также впервые применил микроскопию капилляров конъюнктивы. Результаты своих наблюдений Хенрик опубликовал в 1930 г. в журнале *Hugies* «Известия Шведской медицинской ассоциации».

После окончания обучения по офтальмологии Шегрен переезжает в городскую госпиталь Саббатсберта (*Sabbatsbert*), где в течение последующих 3 лет наблюдал еще 19 пациентов с подобными симптомами. Все они были женщинами в возрасте от 29 до 72 лет.

Шегрен стал с любопытством штудировать литературу. Он выявил несколько сообщений и докладов на интересующую тему, а также публикации фонда в Тюбингене (1924) о сухом кератоконъюнктивите у пациентов с крайней сухостью во рту. Кроме того, он натолкнулся на публикации Mulock Houwer (1927) о сочетании повреждения роговицы и хронического полиартрита. Исследуя эту тему, Шегрен был твердо убежден, что его «сухой синдром» является системным заболеванием.

Ученый подготовил детальный медицинский отчет обо всех 19 случаях, подтвержденный гистологическими данными исследования роговицы и конъюнктивы у 12 пациентов и слезных желез у 10 больных. 13 из 19 пациентов имели суставной синдром, классифицированный как деформирующий и недеформирующий, который всегда предшествовал поражению глаз.

8 мая 1933 г. Хенрик Шегрен презентовал свои исследования в виде тезисов для получения степени доктора философии — «Zur Kenntnis der keratoconjunctivitis sicca» [8]. Эти тезисы описывали уменьшение продукции слез как центрального нарушения со стороны глаз, ведущее к язвенному поражению роговицы и конъюнктивы. Он впервые предложил термин «кератоконъюнктивит» вместо нитчатого кератита для данного состояния, а также новые методы окраски для выявления язвенных поражений роговицы.

По странной иронии судьбы представленная работа не произвела впечатления. Главный руководитель и бывший начальник Хенрика, знаменитый профессор патологии Фолке Хенсчен не признал достаточным объем работы Шегрена для получения степени доктора философии. Его работа получила посредственную оценку — 1,5 по шкале от 1 до 3,

что не позволяло делать академическую карьеру. После неудачной защиты Шегрен прекратил научные изыскания, а в 1936 г. переехал из Стокгольма в городскую госпиталь Йенчепинга (*Jönköping* — город на юге Швеции), где проработал шефом отделения офтальмологии вплоть до своей отставки в 1967 г. Госпиталь Йенчепинга стал первым городским госпиталем с офтальмологическим отделением. В это время Шегрен заинтересовался пересадкой роговицы и разработкой техники для этих операций. Количество пациентов, которым он произвел операции на роговице, исчисляются тысячами.

Интерес к работам Шегрена возник в 1943 г., когда его тезисы были переведены на английский язык. Материалы его исследования были использованы в диссертации австралийского офтальмолога Брюса Гамильтона под названием «Новая концепция сухого кератоконъюнктивита». Оказалось, что француз Генри Гужеро (*Henri Gougerot*) в 1925 г. описал три случая атрофии слюнных желез, связанные с сухостью глаз, ротовой полости и влагилица. Сочетание сухости глаз, сухости полости рта и увеличение экзокринных желез впервые также описали Хадден (*Hadden*), Лебер (*Leber*) и Микулич (*Mikulicz*) в конце XIX в. Однако именно Хенрик Шегрен связал поражение глаз с артритом и системными проявлениями, его работу отличает подробное и систематическое описание клинических проявлений, а также их связь с гистологическими данными. Шегрен также первым применил окрашивание роговицы бенгальским розовым для выявления ее повреждений и ввел термин «сухой кератоконъюнктивит» для описания поражения глаз. Он сравнил возможность прижизненной окраски роговицы с помощью флуоресцеина, метиленового синего и других красителей и предложил использовать раствор 1% бенгальского розового для выявления язв роговицы и конъюнктивы. Шегрен применил также тест Ширмера и не увидел его преимуществ перед окраской бенгальским розовым.

Именно Б. Гамильтон пригласил Х. Шегрена прочитать лекции по «сухому синдрому» в Австралии, на что ученый охотно отозвался. Это дало новый импульс для возобновления исследований. Шегрен присутствовал на нескольких конгрессах, читал лекции о своих прежних результатах. В 1951 г. он представил описание уже 80 случаев сухого кератоконъюнктивита, из которых у 50 (62%) пациентов отмечалось поражение суставов [9]. Благодаря поездкам и выступлениям Шегрена медицинской общественности стало известно о новом синдроме, который сопровождался системным поражением экзокринных желез, суставов и некоторых внутренних органов. Его работами заинтересовались как офтальмологи, так и ревматологи, что способствовало интенсификации исследований по данной проблеме.

Всеобъемлющий характер и важность работы Шегрена оправдывает принятое теперь обозначение данного состояния — болезнь/синдром Шегрена. Хотя в зарубежной литературе, особенно во французской, можно увидеть эпоним синдром Гужеро — Шегрена.

Почти через 20 лет после проведенных исследований, которые вначале были признаны незначительными и неперспективными, к Шегрену пришла слава

и множество заслуженных наград. Признание в Европе, Австралии и Америке его научных работ позволило Шегрену сделать академическую карьеру и в родной Швеции, к чему он всегда стремился. В 1957 г. Хенрик Шегрен стал таки доцентом в университете Гетеборга, а в 1961 г. получил звание почетного профессора. В 1951 г. он был избран почетным членом австралийского офтальмологического общества, в 1970 г. — Американской ревматологической организации, а в 1976 г. — Королевского колледжа врачей и хирургов Глазго. В возрасте 77 лет Хенрик Шегрен стал почетным членом Шведского ревматологического общества (1976).

Отметим, что первый Международный семинар, посвященный проблеме болезни Шегрена, состоялся еще при жизни его автора в Копенгагене — 8–11 мая 1986 г. Шегрен был заявлен Почетным председателем этого Конгресса. По состоянию здоровья он не смог присутствовать на нем, но открытие Конгресса сопровождалось фильмом о его жизни в доме престарелых в Лунде и приветственным словом. С этого времени конгрессы по проблеме болезни Шегрена стали традиционными и проводятся в разных уголках мира каждые 2–3 года [10].

Через 4 мес — 17 сентября 1986 г. — Хенрик Шегрен умер в доме престарелых в Лунде после нескольких лет инвалидности вследствие перенесенного инсульта. Его большой мечтой было стать профессором университета, как отец его жены. Этой мечте удалось сбыться только в 1961 г., спустя почти 30 лет после его великого открытия.

С 1986 г. день 23 июля — день рождения Хенрика Шегрена — является официальным Днем пациентов с болезнью Шегрена и отмечается во всем мире.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н.** (2001) Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена. В кн. Избранные лекции по клинической ревматологии. Насонова В.А., Бунчук Н.В. (ред.). — Медгиз, Москва, с. 112–132.
2. **Васильев В.И.** (2007) Болезнь Шегрена: клиничко-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз. Дис. ... док.мед. наук, Москва, 343 с.
3. **Интернет-ресурс:** <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/1873.html>
4. **Moutsopoulos H.M., Chused T.M., Mann D.L. et al.** (1980) Sjögren's syndrome (sicca syndrome). *Ann. Intern. Med.*, 92: 212–226.
5. **Murube J. Henrik Sjögren** (2010) 1899–1986. *Ocul. Surf.*, 8(1): 2–7.
6. **Mutlu S., Scully C.** (1993) The person behind the eponym: Henrik Sjögren (1899–1986). *J. Oral Pathol. Med.*, 22(10): 439.
7. **Rehman H.U.** (2003) Sjögren's Syndrome. *Yonsei Med. J.*, 44(6): 947–954.
8. **Sjögren H.** (1933) On knowledge of keratoconjunctivitis sicca. Keratitis filiformis due to lacrimal gland hypofunction. *Acta Ophthalmol.*, Suppl. 2: 1–151.
9. **Sjögren H.** (1951) Some problems concerning keratoconjunctivitis sicca and the sicca syndrome. *Acta Ophthalmol.*, 29: 33–47.
10. **Talal N.** (1992) Sjögren's syndrome: historical overview and clinical spectrum of disease *Rheum. Dis. Clin. North.*, 18(3): 507–515.

ХЕНРИК ШЕГРЕН — АВТОР «СУХОГО СИНДРОМУ». ДОВГИЙ ШЛЯХ ДО МРІЇ

І.Ю. Головач, С.В. Вершинін

Резюме. У статті представлена біографія відомого шведського офтальмолога Хенріка Семюеля

Конрада Шегрена, який в 1933 р. описав симптоми сухого кератокон'юнктивіту, вперше зв'язавши їх з артритом і системними поразками. Шегрен також першим застосував фарбування рогівки бенгальським рожевим для виявлення її пошкоджень і ввів термін «сухий кератокон'юнктивіт» для опису ураження очей. За дивною іронією долі його робота не була оцінена. При представленні її на ступінь доктора філософії робота Шегрена отримала посередню оцінку, що не дозволяло йому робити академічну кар'єру. Визнання прийшло до Шегрена в 1943 р., коли його робота була переведена на англійську мову. Всеохоплюючий характер і важливість роботи Шегрена виправдовує прийняте тепер позначення даного стану — хвороба Шегрена. Майже через 20 років після проведених досліджень до Хенріка Шегрена прийшла слава і безліч заслужених нагород. Традиційними стали семінари та Конгреси, присвячені проблемі синдрому Шегрена. Перший такий семінар проводився ще за життя великого вченого. А день народження вченого — 23 липня — тепер відзначається як День пацієнтів із хворобою Шегрена.

Ключові слова: Хенрік Шегрен, сухий кератокон'юнктивіт, синдром Шегрена, біографія.

HENRIK SJÖGREN — AUTHOR OF «DRY SYNDROME». THE LONG ROAD TO DREAM

I. Yu. Golovach, S. V. Vershynin

Summary. The article presents a biography of the famous Swedish Henrik Samuel Conrad Sjögren, who in 1933 described the symptoms of dry keratoconjunctivitis, for the first time by linking them with arthritis and systemic lesions. Sjögren also the first to use staining of the cornea by Rose Bengal to identify her injuries and coined the term «dry keratoconjunctivitis» to describe the eye lesions. Ironically his work was not appreciated by his contemporaries. In submitting her PhD on the work of Sjögren's got a mediocre assessment that did not allow him to make an academic career. Recognition came to Sjögren in 1943, when his work was translated into English. The comprehensive nature and importance of Sjögren's now justifies the designation of the state — Sjögren's disease. Nearly 20 years after the studies to come Sjögren fame and many rewards. Become traditional seminars and congresses devoted to the problem of Sjögren's syndrome. The first such workshop was held during the life of a great scientist. A Sjögren's birthday — July 23 — now celebrated as the Day of patients with Sjögren's disease.

Key words: Henrik Sjögren, dry keratoconjunctivitis, Sjögren's syndrome, biography.

Адреса для листування:

Головач Ірина Юріївна
03680, Київ, вул. Академіка Заболотного, 21
Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, III корпус,
відділення ревматології, нефрології
і внутрішньої патології
E-mail: golovachirina@yandex.ru