

Болезнь Шёгрена: мифы и реальность.

Часть I

Б.Д. Чальцев¹, В.И. Васильев², А.В. Торгашина¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ООО «Ревмоцентр» 107140, Российская Федерация, Москва, ул. Нижняя Красносельская, 4

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
²“Revmoctr” LLC 107140, Russian Federation, Moscow, Nizhnyaya Krasnoselskaya str., 4

Контакты: Чальцев Богдан Дмитриевич, boda92@inbox.ru
Contacts: Bogdan Chaltsev, boda92@inbox.ru

Принята 02.09.2024
Поступила 17.06.2025

Стоматологические и офтальмологические проявления болезни Шёгрена (БШ) впервые описаны более 100 лет назад, а в качестве самостоятельной нозологической единицы БШ получила признание в 1965 году. Тем не менее, в настоящее время диагностика и лечение данного заболевания по-прежнему вызывают существенные затруднения в связи с низкой осведомленностью врачей об особенностях течения болезни. В первой части статьи приведены наиболее распространенные и значимые мифы об эпидемиологии и диагностике БШ.

Ключевые слова: болезнь Шёгрена, синдром Шёгрена, болезнь Шёгрена с ювенильным началом, MALT-лимфома

Для цитирования: Чальцев БД, Васильев ВИ, Торгашина АВ. Болезнь Шёгрена: мифы и реальность. Часть I. *Научно-практическая ревматология*. 2025;63(4):348–356.

SJOGREN'S DISEASE: MYTHS AND REALITY. PART I

Bogdan D. Chaltsev¹, Vladimir I. Vasilyev², Anna V. Torgashina¹

Oral and ocular manifestations of Sjögren's disease (SjD) were first described over 100 years ago, but SjD was recognized as an independent nosology in 1965. However, currently the diagnosis and treatment of this disease still pose significant difficulties due to low awareness of physicians about the characteristics of the disease. The first part of the article presents the most common and significant myths in epidemiology and diagnostics of SjD.

Key words: Sjogren's disease, Sjogren's syndrome, juvenile Sjogren's disease, MALT lymphoma

For citation: Chaltsev BD, Vasilyev VI, Torgashina AV. Sjogren's disease: Myths and reality. Part I. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2025;63(4):348–356 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2025-348-356

Раздел I. Эпидемиология болезни Шёгрена

Миф. «Болезнь Шёгрена — это редкое заболевание»

Реальность. В реальной клинической практике болезнь Шёгрена (БШ) часто воспринимается врачами как редкое заболевание, что, по всей видимости, связано с низкой осведомленностью об особенностях болезни, которая часто имеет хроническое вялотекущее течение, что способствует ее гиподиагностике. При этом данные эпидемиологических исследований указывают на то, что БШ является одним из самых распространенных системных ревматических заболеваний, уступая только ревматоидному артриту и значительно превосходя системную красную волчанку, системную склеродермию (ССД), системные васкулиты и идиопатические воспалительные миопатии [1–4].

Миф. «Болезнь Шёгрена у мужчин протекает в более тяжелой форме»

Реальность. Данные недавних крупных зарубежных исследований свидетельствуют о том, что у мужчин, страдающих БШ, чаще развиваются системные проявления и тяжелое поражение глаз, а также в 2–4 раза выше риск лимфомы и смертности, чем у женщин [5, 6]. Полагают, что БШ чаще встречается у женщин в соотношении 9:1; по данным российских исследований, данное соотношение достигало 25:1, при этом более тяжелого течения БШ у мужчин не наблюдалось [7]. Следует подчеркнуть, что при анализе 61 летального

исхода (58 летальных исходов у женщин и 3 — у мужчин) при БШ обнаружено, что у мужчин они были связаны с сердечно-сосудистыми катастрофами и солидными опухолями, но не с системными проявлениями или лимфомами, которые были основными причинами смерти у женщин [7]. Таким образом, подтвердить утверждение о более тяжелом течении БШ у мужчин по нашим наблюдениям не представляется возможным.

Миф. «Болезнь Шёгрена редко страдают дети»

Реальность. По данным зарубежных когорт, только около 1% случаев БШ характеризуется дебютом в детском возрасте [8, 9], при этом, по нашим данным, дебют болезни до 18 лет наблюдался у 7% пациентов [7]. По всей видимости, данное расхождение объясняется тем, что в настоящее время, согласно критериям БШ Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) и Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) 2016 г., центральным звеном которых является биопсия малых слюнных желез (МСЖ), для постановки диагноза БШ не используется сиалография [10]. Кроме того, данные критерии применимы только при наличии жалоб на сухость во рту и глазах (по данным анкет-опросника). При этом во многих случаях ювенильной БШ единственным значимым клиническим проявлением является рецидивирующий паротит (дети, как правило,

не предъявляют жалоб на сухость во рту/глазах, а при проведении сиалометрии и теста Ширмера отклонений часто не наблюдается), а единственными отклонениями при обследовании оказываются позитивность по антинуклеарному фактору (АНФ) и антителам к Ro/SS-A (анти-Ro/SS-A), гиперпротеинемия и гипергаммаглобулинемия, а также паренхиматозный паротит по данным сиалографии [11]. Также следует отметить, что у половины пациентов с ювенильной БШ биопсия МСЖ может демонстрировать ложноотрицательный результат [12]. Поэтому использовать вышеупомянутые критерии для постановки диагноза БШ в детской популяции невозможно: частота соответствия данным критериям при верифицированной ювенильной БШ колеблется от 20 до 39%, что поднимает вопрос о необходимости разработки педиатрических критериев заболевания [13].

Миф. «При ювенильной болезни Шёгрена редко развиваются лимфомы»

Реальность. В зарубежной литературе описаны всего 5 случаев развития лимфом при ювенильной БШ. В нашей когорте, включающей 137 пациентов с БШ, диагностированной в детском возрасте, у 10 пациентов диагностированы лимфомы (у 6 человек — в детском возрасте одновременно с постановкой диагноза БШ; у 4 лимфомы развились позднее, во взрослом возрасте). Таким образом, по нашим данным, у 7% пациентов с БШ с дебютом в детском возрасте при несвоевременной диагностике или неадекватном лечении могут развиваться лимфопролиферативные заболевания [14].

Раздел II. Диагностика болезни Шёгрена

Миф. «Для постановки диагноза болезни Шёгрена обязательно наличие антител к Ro/SS-A или антител к La/SS-B»

Реальность. По данным зарубежных авторов, около трети пациентов с БШ негативны по анти-Ro/SS-A и антителам к La/SS-B (анти-La/SS-B) [15]. Существуют 6 основных иммунологических субтипов БШ: 1) с позитивностью по АНФ, анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B; 2) с позитивностью по АНФ и антицентромерным антителам (АЦА); 3) с позитивностью по АНФ и ревматоидному фактору (РФ); 4) с изолированной позитивностью по АНФ; 5) с позитивностью по АНФ и антителам к U1-рибонуклеопротеину (анти-U1RNP); 6) с позитивностью по АНФ и антимитохондриальным антителам (АМА). Последние два субтипа встречаются наиболее редко, но сопровождаются классическим поражением слюнных и слезных желез. Вышеуказанные иммунологические субтипы ассоциированы с различным течением и клиническими проявлениями болезни. Например, субтип с анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B чаще встречается у детей и взрослых до 40 лет, характеризуется высокой иммунологической активностью, частым развитием системных проявлений и лимфом при неадекватной терапии заболевания [16]. Напротив, субтип с АЦА чаще манифестирует в более позднем возрасте, характеризуется более тяжелой ксеростомией, но менее выраженной иммунологической активностью и реже сопровождается системными проявлениями, но чаще сочетается с лимитированной ССД и первичным билиарным холангитом, однако частота развития лимфом при данном субтипе сопоставима с классическим [17]. Интересно также отметить, что в группе, включающей 241 пациента с БШ, осложненной лимфомами, встречались все вышеперечисленные иммунологические субтипы [18]. Российские критерии диагностики учитыва-

ют все иммунологические субтипы болезни [19], в отличие от критериев ACR/EULAR 2016 г., в серологический домен которых включены только анти Ro/SS-A [10].

Миф. «Существует серонегативная болезнь Шёгрена»

Реальность. Вышеприведенный миф основан на данных зарубежных когорт, в которых до 20–30% пациентов были полностью серонегативны (не только по анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B и РФ, но также и по АНФ) [8, 20]. В таких случаях западные коллеги устанавливали диагноз БШ исключительно на основании выявления положительных результатов биопсии МСЖ и подтверждения наличия сухости во рту и глазах, что связано с использованием критериев ACR 2012 г. и ACR/EULAR 2016 г., согласно которым наличие аутоантител не является обязательным [10, 21]. Также данные авторы отмечают, что до 20% носителей антител к Ro-52 могут быть негативны по АНФ Нер-2 [22], но следует подчеркнуть, что изолированная позитивность по антителам к Ro-52 обладает низкой специфичностью [23]. При этом авторы, описывающие подобные случаи серонегативной «БШ», закономерно отмечали, что у данных пациентов практически не встречаются гипергаммаглобулинемия, лимфомы и системные проявления БШ, однако часто имеются психосоматические расстройства и фибромиалгия [8, 20, 24–32], ввиду чего возникают существенные сомнения в том, действительно ли эти пациенты имеют БШ. По нашим наблюдениям, за случаями АНФ-негативной БШ могут скрываться такие заболевания, как саркоидоз, первичные лимфомы, IgG4-связанное заболевание, AL-амилоидоз, рак предстательной железы, пузырчатка, постлучевой сиалоаденоз, а также психические и психосоматические расстройства. В нашей практике не встречались доказанные случаи полностью серонегативной БШ, а их описания, по всей видимости, обусловлены малой специфичностью сиалоаденита МСЖ и сухости во рту/глазах, которые могут быть связаны с рядом причин неаутоиммунного происхождения.

Миф. «Для постановки диагноза болезни Шёгрена достаточно наличия сухости во рту и глазах. Напротив, болезнь Шёгрена может быть исключена при отсутствии сухости во рту и глазах»

Реальность. Субъективное ощущение сухости во рту и глазах — крайне низкоспецифичный симптом и в большинстве случаев объясняется причинами неаутоиммунного происхождения (приемом медикаментов, эндокринными, психогенными нарушениями, хроническими инфекционными заболеваниями, курением и другими), ввиду чего наличия жалоб на сухость во рту и глазах недостаточно для постановки диагноза БШ [33–35]. Напротив, на ранних стадиях заболевания, особенно у детей и молодых пациентов, даже при выраженных лабораторных и стоматологических отклонениях, наличии системных проявлений и лимфом жалобы на сухость во рту и глазах могут отсутствовать [11–13, 36, 37]. Так, первыми симптомами БШ нередко бывают пришеечный кариес и/или рецидивирующий паротит, которые могут развиваться задолго до появления жалоб на сухость во рту [37, 38] (рис. 1). Также заболевание может дебютировать сразу с системных проявлений (поражение нервной системы, васкулит, кольцевидная эритема, гипокалиемический паралич, поражение легких, артрит, феномен Рейно и др.) или развития врожденной атриовентрикулярной блокады у ребенка матери,

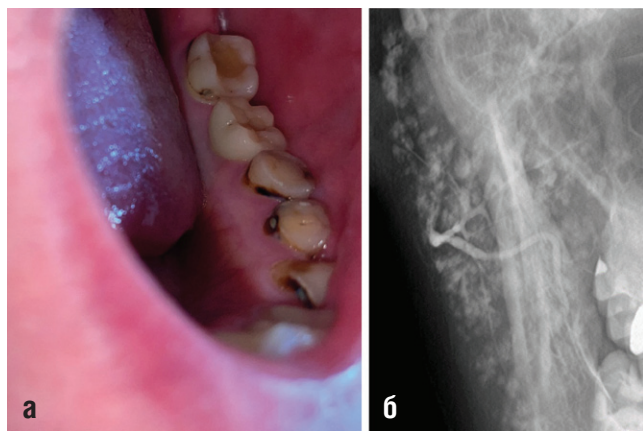


Рис. 1. Пришеечный кариес у пациентки 35 лет с болезнью Шёгрена (собственное наблюдение). Пациентка не предъявляет жалоб на сухость во рту, при этом с 27 лет у нее отмечался пришеечный кариес (а), а также рецидивирующие эпизоды организуемой пневмонии, артралгий и миалгий. Диагноз болезни Шёгрена установлен в возрасте 35 лет на основании выявления позитивности по антинуклеарному фактору, антителам к Ro/SS-A, La/SS-B и ревматоидному фактору, а также паренхиматозного паротита по данным сиалографии (б)

страдающей БШ, а жалобы на сухость слизистых оболочек могут появиться позднее [7, 39–42].

Миф. «У всех пациентов с болезнью Шёгрена снижена саливация по данным сиалометрии, поэтому при нормальных показателях сиалометрии дальнейшее обследование для диагностики болезни Шёгрена не требуется»

Реальность. Нормальные показатели сиалометрии не исключают БШ, так как у многих пациентов с данным заболеванием, как указывалось выше, отсутствует снижение саливации, поэтому при подозрении на БШ стоматологический блок обследования, помимо сиалометрии, обязательно должен включать также сиалографию, биопсию МСЖ и ультразвуковое исследование (УЗИ) слюнных желез. Зачастую изменение характера слюны (наличие взвеси, слепков

протоков) имеет большее значение для диагностики БШ, чем определение количества выделяемой слюны, поскольку может наблюдаться на ранней стадии еще до формирования недостатка слюноотделения. С другой стороны, снижение слюноотделения по данным сиалометрии не подтверждает диагноз БШ, так как оно может быть обусловлено самыми различными причинами и не является специфичным для БШ [43–45]. Таким образом, сиалометрия – только вспомогательный метод для постановки диагноза БШ и отслеживания динамики функциональной способности слюнных желез; она не применима для скрининга на БШ.

Миф. «Биопсия малых слюнных желез – «золотой» стандарт диагностики болезни Шёгрена»

Реальность. Для подтверждения диагноза БШ, помимо обнаружения серопозитивности по аутоантителам, обязательно выявление объективных признаков типичного для БШ поражения слюнных желез. Главным методом, оценивающим наличие типичного поражения слюнных желез при БШ, согласно критериям ACR 2012 г. и ACR/EULAR 2016 г., является биопсия МСЖ [10, 21]. При этом проведение биопсии МСЖ, согласно международным стандартам, требует обязательной оценки индекса морфологической активности «focus score», которая проводится по специализированному морфологическому протоколу с использованием автоматического подсчета количества фокусов (фокус – скопление 50 и более лимфоидных элементов) на площади 4 мм² исследуемой слюнной железы – для постановки диагноза БШ в биоптате должен быть обнаружен хотя бы один фокус (focus score > 1) [46]. В широкой российской клинической практике исследование МСЖ по данной методике не проводится, а проводимое стандартное морфологическое исследование МСЖ часто приводит к диагностическим ошибкам и не позволяет отличить типичный для БШ очаговый лимфоцитарный сиалоаденит от неспецифического хронического сиалоаденита. В практике встречается множество ложноположительных (у пациентов с саркоидозом, IgG4-связанным заболеванием, пародонтозом и др.) и ложноотрицательных результатов биопсии МСЖ (рис. 2);

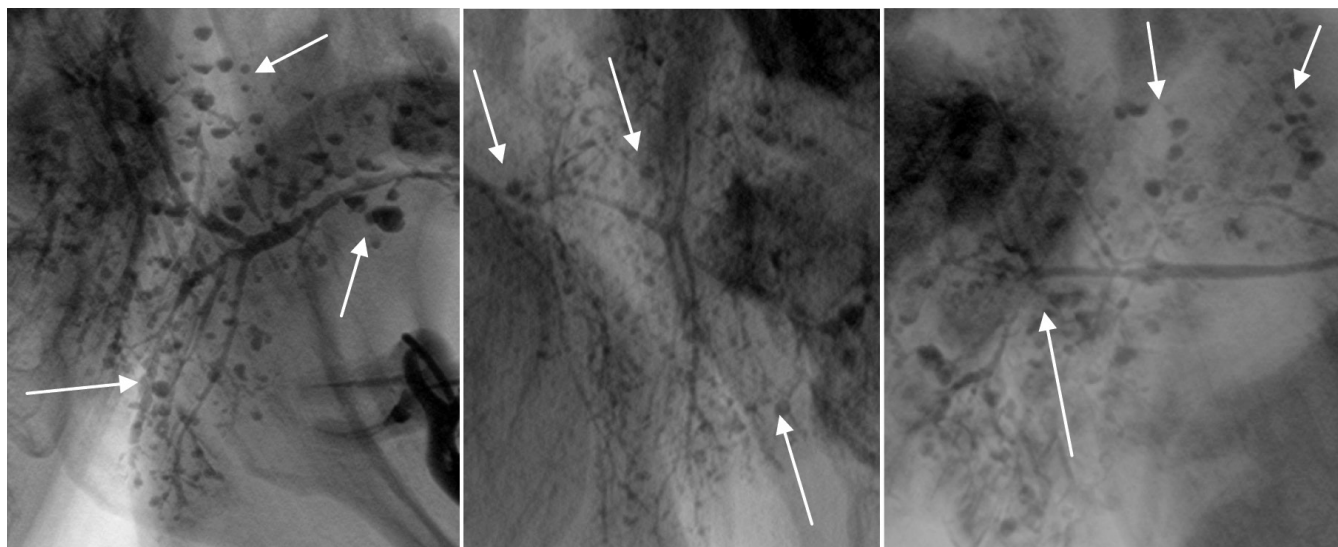


Рис. 2. Сиалография трех пациентов с болезнью Шёгрена (собственные данные). Каждый пациент высокопозитивен по антинуклеарному фактору и антителам к Ro/SS-A, имеет типичные для паренхиматозного паротита при болезни Шёгрена сиалографические изменения в виде множественных полостей, заполненных контрастным препаратом (стрелки), однако не имеет отклонений по данным биопсии малых слюнных желез

в частности отрицательный результат может наблюдаться даже у пациентов с поздней стадией БШ, уже осложненной развитием MALT-лимфомы [47, 48].

Учитывая вышесказанное, в условиях российской практики биопсия МСЖ на сегодняшний день не может рассматриваться в качестве «золотого» стандарта диагностики БШ [48]. При этом первичным «органом-мишенью» при БШ, по всей видимости, являются именно околоушные слюнные железы (ОУСЖ), но не МСЖ, именно поэтому лимфомы при БШ первично развиваются, как правило, в ОУСЖ, в то время как МСЖ могут быть не затронуты опухолью, следовательно, стоматологическая диагностика данного заболевания должна осуществляться по состоянию именно ОУСЖ [47, 49–52]. Так, по данным ранних исследований биопсия ОУСЖ обладала статистически значимо более высокой точностью в дифференциальной диагностике БШ в сравнении с биопсией МСЖ, которая в 40% случаев была сопряжена с ложноположительными и ложноотрицательными результатами [12, 50]. Однако, по данным более позднего исследования, чувствительность и специфичность данных методов диагностики была сопоставима [53]. При этом наиболее специфичным морфологическим проявлением БШ является лимфоэпителиальное поражение (сочетание внутриклеточной инфильтрации В-лимфоцитами эпителиальных клеток протоков и их последующей гиперплазии), которое почти всегда обнаруживается в ОУСЖ, но редко – в МСЖ, а его обнаружение в них часто ассоциируется с трансформацией в лимфому [51, 52]. Также биопсия ОУСЖ – более подходящий метод не только для диагностики лимфомы, но и для отслеживания ее лечебного патоморфоза в динамике [18, 51–54]. Интересно отметить, что в одном исследовании [53] биопсия ОУСЖ характеризовалась полным отсутствием периоперационных осложнений, в отличие от биопсии МСЖ, после которой у 6% пациентов сохранялась потеря чувствительности губы, а в недавнем английском исследовании [55], включившем 50 пациентов с выполненной в связи с подозрением на БШ биопсией МСЖ, послеоперационные осложнения развивались в 27% случаев. В этом же исследовании оценивалось согласие двух независимых групп морфологов в отношении оценки биоптатов МСЖ: совпадение по наличию в биоптатах типичных для БШ изменений отмечено только в 84% случаев, а по количественной оценке индекса «focus score» – вовсе в 58%. Кроме того, в данном исследовании встречались пациенты с индексом «focus score» от 1 до 3 (выраженный очаговый лимфоцитарный сиалоаденит), у которых вовсе отсутствовала БШ, и наоборот, пациенты с индексом «focus score»=0 (отсутствие очагового лимфоцитарного сиалоаденита), у которых диагноз БШ был подтвержден по данным серологического исследования и УЗИ. Учитывая высокую частоту послеоперационных осложнений, с одной стороны, и низкую диагностическую пользу биопсии МСЖ – с другой, авторы данной работы пришли к выводу, что в клинической практике для диагностики БШ следует предпочесть неинвазивные методы диагностики (иммунологические анализы крови, сиалографию и УЗИ слюнных желез) инвазивной биопсии МСЖ. Таким образом, биопсия ОУСЖ, судя по всему, во всех отношениях превосходит биопсию МСЖ, однако, учитывая то, что она сопряжена с методическими сложностями и не может выполняться всем пациентам при постановке диагноза, центральным звеном диагностики поражения слюнных желез при БШ

должны быть менее инвазивные методики, позволяющие оценить структуру ОУСЖ (сиалография и УЗИ). При этом очаговый хронический сиалоаденит с индексом морфологической активности «focus score» более 3 по данным биопсии МСЖ, а также обнаружение в них выраженной плазматизации, лимфоэпителиальных поражений и структур, подобных зародышевым центрам, являются предикторами лимфомы при БШ, а значит биопсия МСЖ может быть полезна для оценки прогноза в установленных случаях БШ [7, 46, 51, 56–59]. Таким образом, биопсия МСЖ – только вспомогательный метод для диагностики, оценки прогноза и эффективности проводимой терапии при БШ.

Миф. «Синдром сухого глаза является типичным офтальмологическим проявлением болезни Шёгрена»

Реальность. Типичным для БШ офтальмологическим проявлением является сухой кератоконъюнктивит (СКК), для установления которого недостаточно обнаружения снижения слезоотделения по данным теста Ширмера – необходимы оценка времени разрыва прекорнеальной слезной пленки, а также осмотр роговицы и конъюнктивы в щелевой лампе после окраски витальными красителями (флюоресцеин/бенгальский розовый для роговицы и лиссаминоновый зеленый для конъюнктивы) [60, 61].

Миф. «Сухой кератоконъюнктивит присутствует у всех пациентов с болезнью Шёгрена»

Реальность. Поражение глаз так же, как и субъективное ощущение сухости во рту и глазах, может отсутствовать, особенно на ранней стадии болезни у детей и молодых пациентов [12, 37, 62]. Следует отметить, что у 20% пациентов с поздней стадией БШ (в т. ч. осложненной развитием лимфомы) может отсутствовать поражение роговицы, а при офтальмологическом осмотре может выявляться только сухой конъюнктивит [7]. В таких случаях установление диагноза БШ осуществляется на основании обнаружения типичных иммунологических и стоматологических отклонений.

Миф. «Все пациенты с сухим кератоконъюнктивитом имеют болезнь Шёгрена»

Реальность. Диагноз БШ подтверждается менее чем у половины пациентов с СКК, который может быть проявлением других заболеваний или быть изолированным [63–66]. При этом СКК, ассоциированный с БШ, характеризуется худшим течением в сравнении с СКК другого происхождения, что подчеркивает важность выявления БШ в этой группе пациентов [67–70].

Миф. «Диагноз болезни Шёгрена следует устанавливать только на основании имеющихся критериев»

Реальность. Формальное использование как международных, так и российских критериев БШ может привести к диагностическим ошибкам (табл. 1). Следует помнить о том, что международные критерии создавались исключительно для исследовательских, но не для диагностических целей, поэтому использовать их для постановки диагноза в условиях реальной клинической практики не стоит. Например, существенными недостатками международных критериев как 2012 г. [21], так и 2016 г. [10] являются необязательное наличие аутоантител для постановки диагноза (вследствие чего диагноз БШ может быть установлен у пациента без явных признаков аутоиммунного происхождения симптомов) и отсутствие признака, включающего визуализацию основного органа-мишени БШ – ОУСЖ. Кроме того, в обоих наборах вышеуказанных международных критериев для оценки функциональной способности

Таблица 1. Сравнительная характеристика российских и международных критериев болезни Шёгрена

Признак	Критерии		
	Россия, 2001 [19]	ACR, 2012 [21]	ACR/EULAR, 2016 [10]
Серологический домен [#]	1) АНФ 2) АНФ+РФ 3) анти-Ro/SS-A и/или анти-La/SS-B	1) анти-Ro/SS-A и/или анти-La/SS-B 2) АНФ+РФ	Анти-Ro/SS-A (3 балла)
Стоматологический домен [§]	1) стимулированная сиалометрия <2,5 мл/5 мин 2) сиалография (обнаружение полостей более 1 мм) 3) очагово-диффузная ЛГИ в биоптатах МСЖ (>2 фокусов в 4 мм ²)	Очаговый лимфоцитарный сиалоаденит МСЖ и focus score>1	1) нестимулированная сиалометрия <0,1 мл/мин (1 балл) 2) очаговый лимфоцитарный сиалоаденит МСЖ и focus score>1 (3 балла)
Офтальмологический домен [§]	1) тест Ширмера <10 мм/5 мин (используется стимулированный тест) 2) окрашивание эпителия роговицы/конъюнктивы флюоресцеином/лиссаминовым зеленым 3) снижение времени разрыва прекорнеальной слезной пленки <10 с	Окрашивание эпителия роговицы/конъюнктивы флюоресцеином/лиссаминовым зеленым	1) окрашивание эпителия роговицы/конъюнктивы флюоресцеином/лиссаминовым зеленым (1 балл) 2) тест Ширмера <5 мм/5 мин (используется нестимулированный тест) (1 балл)
Для постановки диагноза БШ необходимо	Иметь признаки из всех 3 доменов	Иметь признаки из 2 любых доменов из 3	Иметь жалобы на сухость во рту и глазах (согласно анкете-опроснику) и набрать >4 баллов из любых доменов

Примечание: ACR – Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology); EULAR – Европейский альянс ревматологических ассоциаций (European Alliance of Associations for Rheumatology); АНФ – антинуклеарный фактор; РФ – ревматоидный фактор; анти-Ro/SS-A – антитела к Ro/SS-A; анти-La/SS-B – антитела к La/SS-B; ЛГИ – лимфогистиоцитарная инфильтрация; МСЖ – малые слюнные железы; focus score – индекс морфологической активности, рассчитываемый как количество фокусов (скопление 50 и более лимфоидных элементов) на 4 мм² площади железы БШ – болезнь Шёгрена; [#] – наличие серологического домена для постановки диагноза болезни Шёгрена обязательно для российских критериев, тогда как для критериев ACR 2012 г. и ACR/EULAR 2016 г. обязательным не является; [§] – при подозрении на болезнь Шёгрена необходимо провести все указанные обследования

слюнных и слезных желез предлагается использовать нестимулированные пробы, что может негативно сказываться на их специфичности. Также критерии 2016 г. применимы только в случае хотя бы одного положительного ответа при заполнении анкеты-опросника, оценивающей наличие субъективных симптомов сухости во рту и глазах, что автоматически означает невозможность использования данных критериев у пациентов, не предъявляющих жалоб на сухость во рту и глазах. Учитывая вышесказанное, российские критерии 2001 г. [19] более применимы для диагностики в реальной клинической практике, однако они создавались на группе пациентов с поздней стадией БШ (медиана длительности заболевания до постановки диагноза составила 14 лет [7]), ввиду чего для постановки диагноза, согласно данным критериям, необходимо наличие признаков из всех трех доменов: серологического, стоматологического и офтальмологического. Таким образом, пациенты с отсутствием явного поражения глаз (что нередко наблюдается на ранней стадии болезни у больных молодого возраста), но с типичной иммунологической и стоматологической картиной БШ, формально не соответствуют данным критериям, а значит, они мало применимы для ранней диагностики БШ. Кроме того, указанные критерии не определяют наиболее значимые для постановки диагноза признаки стоматологического и офтальмологического доменов. Например, очевидно, что значимость обнаружения типичной сиалографической картины и очагового лимфоцитарного сиалоаденита МСЖ существенно превышает значимость обнаружения снижения показателей сиалометрии так же, как и значимость обнаружения позитивного результата теста окрашивания глазного эпителия существенно превышает значимость обнаружения

снижения показателей теста Ширмера и времени разрыва слезной пленки. Также ни один из наборов существующих критериев не включает результат УЗИ слюнных желез, хотя в последние годы при соответствующей квалификации оператора оно приносит существенную пользу в диагностике, позволяя выявлять типичные для БШ гипозохогенные аваскулярные зоны в паренхиме слюнных желез [71]. При этом самостоятельного значения УЗИ также не имеет, так как схожие изменения могут обнаруживаться при генетическом рецидивирующем паренхиматозном паротите у детей, IgG4-связанном заболевании, саркоидозе, лимфоме, амилоидозе и других заболеваниях [71–74].

Таким образом, диагностика БШ основана на комплексной оценке клинических проявлений, а также на данных иммунологического, стоматологического и офтальмологического обследований, однако обнаружение типичных для БШ иммунологических маркеров и типичного поражения слюнных желез имеет основополагающее значение (рис. 3).

Статья подготовлена в рамках фундаментальной темы (регистрационный № 1021051402790-6).

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

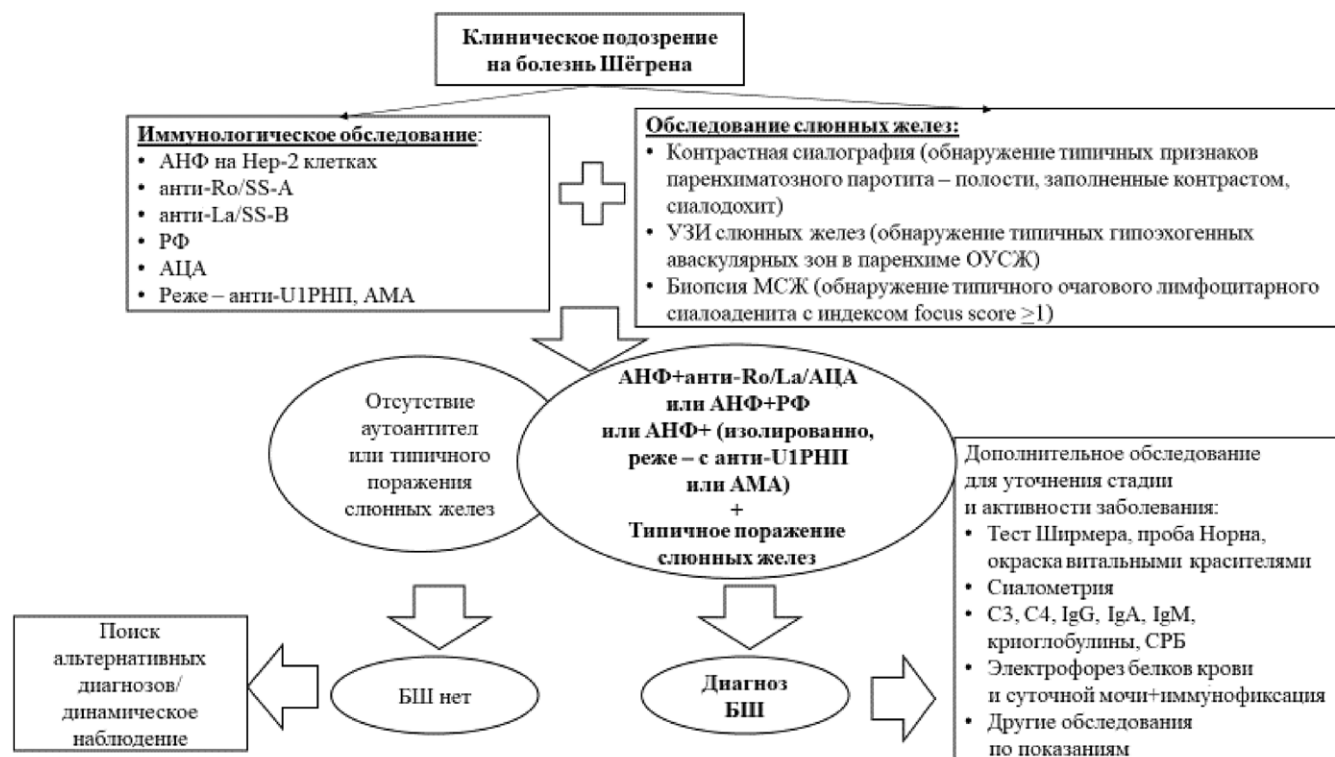


Рис. 3. Алгоритм диагностики болезни Шёгрена: АНФ – антинуклеарный фактор; анти-Ro/SS-A – антитела к Ro/SS-A; анти-La/SS-B – антитела к La/SS-B; РФ – ревматоидный фактор; АЦА – антицентромерные антитела; анти-U1РНП – антитела к U1-рибонуклеопротеину; АМА – антимитохондриальные антитела; УЗИ – ультразвуковое исследование; ОУСЖ – околоушные слюнные железы; МСЖ – малые слюнные железы; focus score – индекс морфологической активности, рассчитываемый как количество фокусов (скопление 50 и более лимфоидных элементов) на 4 мм² площади железы; БШ – болезнь Шёгрена; СРБ – С-реактивный белок. Представленный алгоритм отражает мнение авторов настоящей работы, не является общепринятым

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sisó-Almirall A, Kostov B, Martínez-Carbonell E, Brito-Zerón P, Ramirez PB, Acar-Denizli N, et al. The prevalence of 78 autoimmune diseases in Catalonia (MASCAT-PADRI Big Data Project). *Autoimmun Rev.* 2020;19(2):102448. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102448
- Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(11):1983-1989. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205375
- Vivino FB, Bunya VY, Massaro-Giordano G, Johr CR, Giattino SL, Schorpion A, et al. Sjögren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Clin Immunol.* 2019;203:81-121. doi: 10.1016/j.clim.2019.04.009
- Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, et al.; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum.* 2008;58(1):15-25. doi: 10.1002/art.23177
- Brito-Zerón P, Retamozo S, Ramos-Casals M. Phenotyping Sjögren's syndrome: Towards a personalised management of the disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36 Suppl 112(3):198-209.
- Mathews PM, Robinson SA, Gire A, Baer AN, Akpek EK. Extraglandular ocular involvement and morbidity and mortality in primary Sjögren's syndrome. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239769. doi: 10.1371/journal.pone.0239769
- Сафонова ТН, Васильев ВИ, Лихванцева ВГ. Синдром Шёгрена: Руководство для врачей. М.:Издательство Московского государственного университета;2013. [Safonova TN, Vasiliev VI, Likhvantseva VG. Sjögren's syndrome: A guide for physicians. Moscow:Publishing House of Moscow State University;2013 (In Russ.).]
- Brito-Zerón P, Acar-Denizli N, Ng WF, Zeher M, Rasmussen A, Mandl T, et al.; Sjögren Big Data Consortium. How immunological profile drives clinical phenotype of primary Sjögren's syndrome at diagnosis: analysis of 10,500 patients (Sjögren Big Data Project). *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36 Suppl 112(3):102-112.
- Ramos-Casals M, Acar-Denizli N, Vissink A, Brito-Zerón P, Li X, Carubbi F, et al.; Sjögren Big Data Consortium. Childhood-onset of primary Sjögren's syndrome: Phenotypic characterization at diagnosis of 158 children. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(10):4558-4567. doi: 10.1093/rheumatology/keab032
- Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al.; International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(1):35-45. doi: 10.1002/art.39859
- Takagi Y, Hashimoto K, Sasaki M, Eida S, Katayama I, Sumi M. Juvenile onset of primary Sjögren's syndrome: Changes in imaging findings during a 7-year progression. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40(12):2466-2467. doi: 10.55563/clinexprheumatol/z3exkq
- Tomiita M, Saito K, Kohno Y, Shimojo N, Fujikawa S, Niimi H. The clinical features of Sjögren's syndrome in Japanese children. *Acta Paediatr Jpn.* 1997;39(2):268-272. doi: 10.1111/j.1442-200x.1997.tb03597.x
- Houghton K, Malleson P, Cabral D, Petty R, Tucker L. Primary Sjögren's syndrome in children and adolescents: Are proposed diagnostic criteria applicable? *J Rheumatol.* 2005;32(11):2225-2232.
- Vasiliev V, Gaiduk I, Palshina S, Shornikova N, Shornikova L. Lymphomas in patients with juvenile-onset primary Sjögren's

- syndrome. *Int J Rheum Dis*. 2024;27:e15346. doi: 10.1111/1756-185X.15346
15. Chen J, He Q, Yang J, Wu T, Huang Z, Zhang Y, et al. Anti-SSA/SSB-negative primary Sjögren's syndrome showing different clinical phenotypes: A retrospective study of 934 cases. *Adv Rheumatol*. 2023;63(1):21. doi: 10.1186/s42358-023-00304-4
 16. Грачева ВГ, Васильев ВИ, Симонова МВ, Сафонова ТН, Иванова СМ, и др. Клинико-лабораторная характеристика больных болезнью Шегрена с началом заболевания в молодом возрасте. *Терапевтический архив*. 1998;70(5):55-58. [Gracheva VG, Vasiliev VI, Simonova MV, Safonova TN, Ivanova SM, et al. Clinical and laboratory characteristics of patients with Sjogren's disease lasting from young age. *Terapevticheskii arkhiv*. 1998;70(5):55-58 (In Russ.)].
 17. Чальцев БД, Васильев ВИ, Пальшина СГ, Торгашина АВ, Сокол ЕВ, Хван ЮИ, и др. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных особенностей болезни Шегрена с антицентромерными антителами и «классического» субтипа заболевания. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):158-163. [Chaltsev BD, Vasiliev VI, Palshina SG, Torgashina AV, Sokol EV, Khvan YuI, et al. Comparative characteristics of the clinical and laboratory features of the primary Sjogren's syndrome associated with antientromere antibodies and the "classic" subtype of the disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):158-163 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-158-163
 18. Vasiliev V, Palshina S, Gaiduc I, Probatova N., Gorodetskiy V, et al. Marginal zone lymphomas in primary and secondary Sjogren's syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022;41-42.
 19. Насонов ЕЛ (ред.). Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Nasonov EL (ed.). *Rheumatology. Russian clinical recommendations*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017 (In Russ.)].
 20. García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, Pallarés L, Calvo-Alen J, Cervera R, et al. Primary Sjögren syndrome: Clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(4):270-280. doi: 10.1097/00005792-200207000-00003
 21. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, Baer A, Challacombe S, Lanfranchi H, et al.; Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(4):475-487. doi: 10.1002/acr.21591
 22. Retamozo S, Akasbi M, Brito-Zerón P, Bosch X, Bove A, Perez-de-Lis M, et al. Anti-Ro52 antibody testing influences the classification and clinical characterisation of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(5):686-692.
 23. Decker P, Moulinet P, Pontille F, Cravat M, De Carvalho Bitten-court M, Jaussaud R. An updated review of anti-Ro52 (TRIM21) antibodies impact in connective tissue diseases clinical management. *Autoimmun Rev*. 2022;21(3):103013. doi: 10.1016/j.autrev.2021.103013
 24. ter Borg EJ, Kelder JC. Lower prevalence of extra-glandular manifestations and anti-SSB antibodies in patients with primary Sjögren's syndrome and widespread pain: Evidence for a relatively benign subset. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(3):349-353.
 25. Nishikai M, Akiya K, Tojo T, Onoda N, Tani M, Shimizu K. 'Seronegative' Sjögren's syndrome manifested as a subset of chronic fatigue syndrome. *Br J Rheumatol*. 1996;35(5):471-474. doi: 10.1093/rheumatology/35.5.471
 26. Segal BM, Pogatchnik B, Henn L, Rudser K, Sivils KM. Pain severity and neuropathic pain symptoms in primary Sjögren's syndrome: A comparison study of seropositive and seronegative Sjögren's syndrome patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(8):1291-1298. doi: 10.1002/acr.21956
 27. Quartuccio L, Baldini C, Bartoloni E, Priori R, Carubbi F, Corazza L, et al. Anti-SSA/SSB-negative Sjögren's syndrome shows a lower prevalence of lymphoproliferative manifestations, and a lower risk of lymphoma evolution. *Autoimmun Rev*. 2015;14(11):1019-1022. doi: 10.1016/j.autrev.2015.07.002
 28. Torrente-Segarra V, Corominas H, Sánchez-Piedra C, Fernández-Castro M, Andreu JL, Martínez-Taboada VM, et al.; SJOGRENSER Study Group of the Spanish Society of Rheumatology. Fibromyalgia prevalence and associated factors in primary Sjögren's syndrome patients in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology registry (SJOGRENSER). *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35 Suppl 105(3):28-34.
 29. Priori R, Iannuccelli C, Alessandri C, Modesti M, Antonazzo B, Di Lollo AC, et al. Fatigue in Sjogren's syndrome: Relationship with fibromyalgia, clinical and biologic features. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(6 Suppl 63):S82-S86.
 30. Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, Punzi L, Chieco-Bianchi F, Semerano L, et al. Fibromyalgia in Italian patients with primary Sjögren's syndrome. *Joint Bone Spine*. 2002;69(1):51-57. doi: 10.1016/s1297-319x(01)00341-4
 31. Choi BY, Oh HJ, Lee YJ, Song YW. Prevalence and clinical impact of fibromyalgia in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(2 Suppl 96):9-13.
 32. Dubost JJ, Couderc M, Pereira B, Mariette X, Seror R, Gottenberg JE, et al. Concomitant fibromyalgia in primary Sjögren's syndrome in the French ASSESS cohort: Comparison of the ACR 1990 and ACR 2016 criteria, FiRST questionnaire and physician's opinion. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39 Suppl 133(6):140-145. doi: 10.55563/clinexprheumatol/uxlsh3
 33. Klippel J, Stone J, Crofford L, White P. Primer on the rheumatic diseases. 2008. doi: 10.1007/978-0-387-68566-3
 34. Whitcher JP Jr, Gritz DC, Daniels TE. The dry eye: A diagnostic dilemma. *Int Ophthalmol Clin*. 1998;38(4):23-37. doi: 10.1097/00004397-199803840-00005
 35. Stankeviciene I, Purieni A, Mieliauskaite D, Stangvaltaite-Mouhat L, Aleksejuniene J. Detection of xerostomia, Sicca, and Sjogren's syndromes in a national sample of adults. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):552. doi: 10.1186/s12903-021-01917-1
 36. Legger GE, Erdsieck MB, de Wolff L, Stel AJ, Los LI, Verstappen GM, et al. Differences in presentation between paediatric and adult-onset primary Sjögren's syndrome patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39 Suppl 133(6):85-92. doi: 10.55563/clinexprheumatol/vxe6h0
 37. Vasiliev V, Palshina S, Shornicova L, Rodionova E, Novicov A. The course of juvenile onset Sjogren's syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022;54.
 38. Daniels TE. Evaluation, differential diagnosis, and treatment of xerostomia. *J Rheumatol Suppl*. 2000;61:6-10.
 39. Brito-Zerón P, Theander E, Baldini C, Seror R, Retamozo S, Quartuccio L, et al.; Eular Sjögren Syndrome Task Force. Early diagnosis of primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS task force clinical recommendations. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(2):137-156. doi: 10.1586/1744666X.2016.1109449
 40. Baldini C, Pepe P, Quartuccio L, Priori R, Bartoloni E, Alunno A, et al. Primary Sjogren's syndrome as a multi-organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(5):839-844. doi: 10.1093/rheumatology/ket427
 41. Brito-Zerón P, Izmirly PM, Ramos-Casals M, Buyon JP, Khamashta MA. The clinical spectrum of autoimmune congenital heart block. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(5):301-312. doi: 10.1038/nrrheum.2015.29
 42. Brito-Zerón P, Pasoto SG, Robles-Marhuenda A, Mandl T, Vis-sink A, Armagan B, et al.; Sjögren Big Data Consortium. Autoimmune congenital heart block and primary Sjögren's syndrome: Characterisation and outcomes of 49 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 126(4):95-102.
 43. Stevens WJ, Swartel FE, Empsten FA, De Clerck LS. Use of the Saxon test as a measure of saliva production in a reference population of schoolchildren. *Am J Dis Child*. 1990;144(5):570-571. doi: 10.1001/archpedi.1990.02150290064029

44. Hershkovich O, Shafat I, Nagler RM. Age-related changes in salivary antioxidant profile: Possible implications for oral cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(4):361-366. doi: 10.1093/gerona/62.4.361
45. Nagler RM. Salivary glands and the aging process: Mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring. *Biogerontology*. 2004;5(4):223-233. doi: 10.1023/B:BGEN.0000038023.36727.50
46. Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, Bombardieri M, Brown RM, Morgan P, et al.; Sjögren's histopathology workshop group (appendix) from ESSENTIAL (EULAR Sjögren's syndrome study group). Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(7):1161-1168. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210448
47. Parreau S, Nocturne G, Mariette X, Burroni B, Lazure T, Besson FL, et al. Features of non-Hodgkin's lymphoma diagnosed in minor salivary gland biopsies from primary Sjögren's syndrome patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(9):3818-3823. doi: 10.1093/rheumatology/keab949
48. Раденска-Лоповок СГ, Каранова МС, Занозин АС, Родионова ЕБ, Пальшина СГ, Цветанов МС, и др. Оценка морфологической активности болезни Шёгрена по биоптатам малых слюнных желез. *Архив патологии*. 2023;85(1):5-9. [Radenska-Lopovok SG, Karanova MS, Zanozin AS, Zanozin AS, Rodionova EB, Palshina SG, Tsvetanov MS, et al. Evaluation of morphological activity of primary Sjögren's syndrome on biopates of minor salivary glands. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2023;85(1):5-9 (In Russ.)]. doi: 10.17116/patol2023850115
49. Haacke EA, Bootsma H, Spijkervet FKL, Visser A, Vissink A, Kluin PM, et al. FcRL4⁺ B-cells in salivary glands of primary Sjögren's syndrome patients. *J Autoimmun*. 2017;81:90-98. doi: 10.1016/j.jaut.2017.03.012
50. Marx RE, Hartman KS, Rethman KV. A prospective study comparing incisional labial to incisional parotid biopsies in the detection and confirmation of sarcoidosis. Sjögren's disease, sialosis and lymphoma. *J Rheumatol*. 1988;15(4):621-629.
51. Васильев ВИ, Пробатова НА, Тупицын НН, Варламова ЕЮ, Логвиненко ОА, Ковригина АМ, и др. Лимфопролиферативные заболевания при болезни Шёгрена. *Онкогематология*. 2007;2(3):16-26. [Vasil'ev VI, Probatova NA, Tupitsyn NN, Varlamova EY, Logvinenko OA, Kovrigina AM, et al. Lymphoproliferative diseases in primary Sjögren's syndrome. *Oncohematology*. 2007;(3):16-26 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8346-2007-0-3-16-26
52. Васильев ВИ, Логвиненко ОА, Пробатова НА, Кокосадзе НВ, Городецкий ВР, Ковригина АМ, и др. Роль биопсии околоушной слюнной железы в ранней диагностике лимфом при болезни Шёгрена. *Терапевтический архив*. 2009;81(6):20-26. [Vasil'ev VI, Logvinenko OA, Probatova NA, Kokosadze NV, Gorodetskiy VR, Kovrigina AM, et al. The role of parotid gland biopsy in early detection of lymphoma in primary Sjögren's syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*. 2009;81(6):20-26 (In Russ.)].
53. Pijpe J, Kalk WW, van der Wal JE, Vissink A, Kluin PM, Roodenburg JL, et al. Parotid gland biopsy compared with labial biopsy in the diagnosis of patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(2):335-341. doi: 10.1093/rheumatology/kel266
54. Spijkervet FK, Haacke E, Kroese FG, Bootsma H, Vissink A. Parotid gland biopsy, the alternative way to diagnose sjögren syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42(3):485-499. doi: 10.1016/j.rdc.2016.03.007
55. Clark M, Walsh H, Stephens-Laborde I, Khurram SA. The value of labial gland biopsies as a diagnostic test for Sjögren's syndrome. *Head Neck Pathol*. 2024;18(1):64. doi: 10.1007/s12105-024-01662-1
56. Risselada AP, Kruize AA, Goldschmeding R, Lafeber FP, Bijlsma JW, van Roon JA. The prognostic value of routinely performed minor salivary gland assessments in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1537-1540. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204634
57. Bodeutsch C, de Wilde PC, Kater L, van den Hoogen FH, Hené RJ, van Houwelingen JC, et al. Monotypic plasma cells in labial salivary glands of patients with Sjögren's syndrome: Prognosticator for systemic lymphoproliferative disease. *J Clin Pathol*. 1993;46(2):123-128. doi: 10.1136/jcp.46.2.123
58. Theander E, Vasaitis L, Baecklund E, Nordmark G, Warfvinge G, Liedholm R, et al. Lymphoid organisation in labial salivary gland biopsies is a possible predictor for the development of malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(8):1363-1368. doi: 10.1136/ard.2010.144782
59. Родионова ЕБ, Васильев ВИ, Прокопенко ВД, Логвиненко ОА. Антиген-представляющие клетки лимфогиоцитарного инфильтрата при болезни Шегрена. *Научно-практическая ревматология*. 2006;3:16-19. [Rodionova EB, Vasil'ev VI, Prokopenko VD, Logvinenko OA. Antigen-presenting cells of the lymphohistiocytic infiltrate in Sjögren's disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2006;3:16-19 (In Russ.)].
60. Paschides CA, Kitsios G, Karakostas KX, Psillas C, Moutsopoulos HM. Evaluation of tear break-up time, Schirmer's-I test and rose bengal staining as confirmatory tests for keratoconjunctivitis sicca. *Clin Exp Rheumatol*. 1989;7(2):155-157.
61. Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, Heidenreich AM, Kitagawa K, Zhang S, et al.; Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Research Groups. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(3):405-415. doi: 10.1016/j.ajo.2009.09.013
62. Wang B, Chen S, Zheng Q, Li Y, Zhang X, Xuan J, et al. Early diagnosis and treatment for Sjögren's syndrome: Current challenges, redefined disease stages and future prospects. *J Autoimmun*. 2021;117:102590. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102590
63. Васильев ВИ, Логвиненко ОА, Симонова МВ, Сафонова ТН, Раденска-Лоповок СГ, Божьева ЛА, и др. Развитие сухого синдрома при саркоидозе с поражением слюнных и слезных желез. *Терапевтический архив*. 2005;77(1):62-67 [Vasil'ev VI, Logvinenko OA, Simonova MV, Safoнова TN, Radenska-Lopovok SG, Bozhieva LA, et al. Auricular syndrome in sarcoidosis and involvement of the salivary and lacrimal glands. *Terapevticheskii arkhiv*. 2005;77(1):62-67 (In Russ.)].
64. Mathew R, Zeppieri M. Ocular amyloidosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
65. Schonberg S, Stokkermans TJ. Ocular pemphigoid. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing; 2023.
66. Golden MI, Meyer JJ, Zeppieri M, Patel BC. Dry eye syndrome. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing; 2024.
67. Bjerrum KB. Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjögren's syndrome in a Danish population aged 30–60 years. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997;75(3):281-286. doi: 10.1111/j.1600-0420.1997.tb00774.x
68. Forstot JZ, Forstot SL, Greer RO, Tan EM. The incidence of Sjögren's sicca complex in a population of patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum*. 1982;25(2):156-160. doi: 10.1002/art.1780250207
69. Kruize AA, Hené RJ, van der Heide A, Bodeutsch C, de Wilde PC, van Bijsterveld OP, et al. Long-term followup of patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum*. 1996;39(2):297-303. doi: 10.1002/art.1780390219
70. Kruize AA, van Bijsterveld OP, Hené RJ, de Wilde PC, Feltkamp TE, Kater L, et al. Long-term course of tear gland function in patients with keratoconjunctivitis sicca and Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(6):435-438. doi: 10.1136/bjo.81.6.435
71. Ramsubeik K, Motilal S, Sanchez-Ramos L, Ramrattan LA, Kaeley GS, Singh JA. Diagnostic accuracy of salivary gland ultrasound in Sjögren's syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020;12:1759720X20973560. doi: 10.1177/1759720X20973560
72. Narayan AK, Baer A, Fradin J. Sonographic findings of IgG4-related disease of the salivary glands: Case report and review

of the literature. *J Clin Ultrasound*. 2018;46(1):73-77. doi: 10.1002/jcu.22482

73. Lorenzon M, Tulipano Di Franco F, Zabotti A, Pegolo E, Giovannini I, Manfrè V, et al. Sonographic features of lymphoma of the major salivary glands diagnosed with ultrasound-guided core needle biopsy in Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*.

2021;39 Suppl 133(6):175-183. doi: 10.55563/clinexprheumatol/4c36nr

74. Orita Y, Sato Y, Kimura N, Marunaka H, Tachibana T, Yamashita Y, et al. Characteristic ultrasound features of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary and thyroid gland. *Acta Otolaryngol*. 2014;134(1):93-99. doi: 10.3109/00016489.2013.831994

Чальцев Б.Д. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4188-3578>

Васильев В.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1425-8622>

Торгашина А.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8099-2107>