

# Болезнь Шёгрена: мифы и реальность.

## Часть II

Б.Д. Чальцев<sup>1</sup>, В.И. Васильев<sup>2</sup>, А.В. Торгашина<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A  
<sup>2</sup>«Revmoctr» LLC 107140, Russian Federation, Moscow, Nizhnyaya Krasnoselskaya str., 4

**Контакты:** Чальцев Богдан Дмитриевич, bodya92@inbox.ru  
**Contacts:** Bogdan Chaltsev, bodya92@inbox.ru

**Поступила** 02.09.2024  
**Принята** 16.09.2025

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. Во второй части статьи приведены наиболее распространенные и значимые мифы о клинических и лабораторных проявлениях, лимфопротрофиеративных осложнениях, а также о лечении БШ. **Ключевые слова:** болезнь Шёгрена, синдром Шёгрена, MALT-лимфома, криоглобулинемия, васкулит, ритуксимаб  
**Для цитирования:** Чальцев БД, Васильев ВИ, Торгашина АВ. Болезнь Шёгрена: мифы и реальность. Часть II. *Научно-практическая ревматология*. 2025;63(5):443–451.

### SJOGREN'S DISEASE: MYTHS AND REALITY. PART II

Bogdan D. Chaltsev<sup>1</sup>, Vladimir I. Vasilyev<sup>2</sup>, Anna V. Torgashina<sup>1</sup>

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. The second part of the article presents the most common and significant myths in clinical and laboratory manifestations, lymphoproliferative complications, and treatment of SjD.

**Key words:** Sjogren's disease, Sjogren's syndrome, MALT lymphoma, cryoglobulinemia, vasculitis, rituximab  
**For citation:** Chaltsev BD, Vasilyev VI, Torgashina AV. Sjogren's disease: Myths and reality. Part II. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2025;63(5):443–451 (In Russ.).

**doi:** 10.47360/1995-4484-2025-443-451

### Раздел I. Лабораторные и клинические проявления болезни Шёгрена

**Миф.** «Повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) характерно для болезни Шёгрена»

**Реальность.** Повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у пациентов с болезнью Шёгрена (БШ) встречается часто и в большинстве случаев коррелирует с гиперпротеинемией, гипергамма-глобулинемией, повышением уровней поликлональных иммуноглобулинов, моноклональной гамма-патией или анемией, а повышение содержания СРБ встречается редко и ассоциируется с сопутствующей инфекцией, системными проявлениями (в частности, с васкулитом, артритом или поражением легких) и лимфомами [1–3].

**Миф.** «При болезни Шёгрена может развиться стойкий эрозивный артрит»

**Реальность.** Поражение суставов при БШ чаще всего проявляется преходящими, мигрирующими артралгиями и тендинитами, носит слабовыраженный и нестойкий характер, не характеризуется образованием эрозий в суставах, а также хорошо отвечает на низкие дозы глюкокортикоидов (ГК) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [4–7], однако так же, как и при системной красной волчанке (СКВ), может приводить к артропатии Жакку [4, 7, 8]. Развитие стойкого выраженного артрита (особенно эрозивного и с повышением уровня СРБ), не отвечающего на низкие дозы ГК и НПВП,

у пациента с БШ является основанием для рассмотрения альтернативных диагнозов, в частности ревматоидного артрита (РА).

**Миф.** «В клинической практике крайне важно различать болезнь и синдром Шёгрена»

**Реальность.** Ранее в литературе использовались термины «первичный синдром Шёгрена» (СШ) для обозначения самостоятельного заболевания (или БШ в русскоязычной литературе) и «вторичный синдром Шёгрена» — при сочетании с другими иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ). При этом данные умозрительные термины всего лишь отражают наличие/отсутствие сочетания или перекрестного синдрома двух состояний, тогда как с практической точки зрения не важно, имеет ли пациент первичный или вторичный СШ, поскольку ключевая цель при их выявлении одинакова — контроль клинических проявлений и осложнений данного состояния. Например, как при БШ, так и при вторичном СШ могут развиваться тяжелое поражение слюнных желез или глаз, типичное поражение внутренних органов или лимфомы [9–13]. При этом БШ/СШ нередко протекает хронически и скрыто прогрессирует в течение многих лет или даже десятилетий, поэтому для ранней диагностики сопутствующей субклинической БШ/СШ и персонализации терапии во всех случаях РА в дебюте представляется целесообразным выполнение анализа крови на антинуклеарный фактор на субстрате Нер-2 клеток (АНФ Нер-2),

при позитивности которого, а также при наличии жалоб на сухость во рту, глазах, увеличение слюнных или слезных желез проводится более углубленное обследование в отношении БШ. Интересно, что при сочетании РА и БШ в клинической картине часто доминирует тяжелый сухой кератоконъюнктивит, при этом поражение слюнных желез и суставов «затухает» и не беспокоит пациента, а эрозивные изменения в суставах могут длительное время не формироваться [14, 15]. При наличии же СКВ, системной склеродермии (ССД), идиопатических воспалительных миопатий (ИВМ) поводом для обследования на сопутствующую БШ должна являться позитивность пациента по антителам к Ro/SS-A (анти-Ro/SS-A), La/SS-B (анти-La/SS-B) или ревматоидному фактору (РФ), а также наличие типичных для БШ клинических проявлений.

**Миф.** «Подострая кожная волчанка — признак системной красной волчанки»

**Реальность.** Характерные для подострой кожной волчанки эритематозные фоточувствительные аннулярные полициклические высыпания с возвышающимися краями и просветлением в центре (по-другому, «кольцевидная эритема» и «Ро-позитивная кожа») наблюдаются у 10–20% пациентов с изолированной БШ [4, 16] (рис. 1), поэтому диагностический поиск у пациентов с подобными высыпаниями должен включать не только СКВ, но также и БШ [17].

**Миф.** «Самым распространенным вариантом интерстициального заболевания легких при болезни Шёгрена является лимфоцитарная интерстициальная пневмония»

**Реальность.** Лимфоцитарная интерстициальная пневмония (ЛИП) является наиболее характерным, но не самым частым вариантом интерстициального заболевания легких (ИЗЛ) у пациентов с БШ: неспецифическая интерстициальная пневмония наблюдается чаще, а также встречаются обычная интерстициальная пневмония и организующаяся пневмония [18, 19]. Важно отметить, что установление диагноза ЛИП исключительно на основании оценки результатов компьютерной томографии (КТ) чревато ошибками, так как лимфопролиферативные заболевания (лимфома

из клеток маргинальной зоны и AL-амилоидоз), возникающие у пациентов с БШ, при поражении легких могут имитировать практически любые компьютерно-томографические паттерны, характерные для ИЗЛ, однако особенное подозрение на предмет их развития должны вызывать очаговые/узловые изменения, а также ЛИП [20–22]. Ряд случаев БШ-ИЗЛ, которые ранее рассматривались как ЛИП, позднее были реклассифицированы в пользу лимфомы легких [20, 21, 23, 24]. Особенно высока вероятность наличия лимфомы в тех случаях ЛИП, которые сочетаются с плевритом, очагами консолидации, симптомом воздушной бронхографии или узелками более 11 мм (либо увеличивающимися в динамике узлами), а также с внутригрудной лимфаденопатией и отсутствием ответа на иммуносупрессивную терапию [22].

**Миф.** «Наиболее частым вариантом поражения почек при болезни Шёгрена является гломерулонефрит»

**Реальность.** Наиболее частым вариантом поражения почек при БШ является тубулоинтерстициальный нефрит, который ассоциируется с молодым возрастом и длительно персистирующими гиперпротеинемией и гипергамма-глобулинемией, приводит к дистальному почечному канальцевому ацидозу, что может привести к почечной недостаточности, гипокалиемии (иногда — с развитием гипокалиемического паралича) и нефрокальцинозу (иногда — с почечной коликой) [4, 18, 25]. Признаки нефрокальциноза у таких пациентов можно обнаружить по результатам стандартной обзорной рентгенографии органов брюшной полости [18]. Гломерулонефриты развиваются статистически значимо реже, наиболее часто — в виде мембранопролиферативного гломерулонефрита, как проявление криоглобулинемического васкулита, реже могут встречаться другие типы [4, 18, 26, 27].

**Миф.** «При болезни Шёгрена часто возникает панкреатит»

**Реальность.** В ранних исследованиях частота хронического панкреатита при БШ достигала 40% [4], при этом у пациентов с БШ действительно часто выявляется повышение уровня сывороточной амилазы, однако клинически значимый панкреатит встречается редко [28, 29]. Следует



**Рис. 1.** Кольцевидная эритема у 3 пациентов с болезнью Шёгрена и высокой позитивностью по антителам к Ro/SS-A без клинических и лабораторных признаков системной красной волчанки (собственные данные)

помнить, что причиной повышения концентрации сывороточной амилазы может быть воспаление слюнных желез [30, 31], а также что многие описываемые в ранних исследованиях случаи клинически значимого панкреатита при БШ на самом деле могли являться проявлением неизвестного на тот момент времени и попадавшего под «зонтик» БШ IgG4-связанного заболевания.

**Миф.** «Электронейромиография всегда позволяет диагностировать периферическую нейропатию при болезни Шёгрена»

**Реальность.** БШ нередко осложняется развитием нейропатии тонких волокон, при которой наблюдается чувство «жжения» в стопах, однако электронейромиография (ЭНМГ) не позволяет выявить существенные отклонения ввиду того, что калибр пораженных нервных волокон при этой патологии меньше разрешающей способности исследования. В таких случаях для подтверждения диагноза необходимо выполнение количественного кожного тестирования, при котором обнаруживается снижение плотности эпидермальных нервных волокон [32–34].

**Миф.** «При болезни Шёгрена часто развивается миозит»

**Реальность.** Несмотря на то что жалобы на боли в мышцах предъявляют до 25% пациентов с БШ, клинически значимый миозит с мышечной слабостью, повышением уровней мышечных ферментов и первично-мышечным паттерном изменений по данным игольчатой электромиографии при БШ развивается редко (1–2% случаев) [4, 35]. Поэтому при его наличии необходимо исключить сочетание с ИВМ, среди которых при БШ наиболее часто встречается спорадический миозит с включениями [36, 37].

**Миф.** «При болезни Шёгрена может быть изолированное поражение поднижнечелюстных слюнных желёз»

**Реальность.** Силоаденит поднижнечелюстных слюнных желёз (ПНЧСЖ) действительно может развиваться при БШ, но наблюдается редко, и, как правило, у таких пациентов также одновременно присутствуют сиалоаденит околоушных слюнных желёз (ОУСЖ), высокая иммунологическая активность и требуется исключить диссеминированную лимфому слюнных желёз [38]. Изолированный сиалоаденит ПНЧСЖ должен вызывать подозрение на другие возможные диагнозы — IgG4-связанное заболевание, амилоидоз, лимфому и другие [39–43].

## Раздел II. Лимфомы при болезни Шёгрена

**Миф.** «Частота лимфом при болезни Шёгрена не превышает 5%»

**Реальность.** Миф о редком развитии лимфом при БШ связан с несовершенством используемых для включения в исследования критериев. Например, в группе пациентов с БШ, диагностированной по российским критериям, наблюдалась существенно более высокая частота лимфом при длительном наблюдении (медиана — 11 лет, лимфомы развились у 11,2%, а расчетная частота лимфом за 40 лет наблюдения составила 40% [4, 44, 45]) по сравнению с группой пациентов, диагноз которых устанавливался по европейским критериям 1993 г. (всего лишь 2% лимфом) [46]. При этом 40% пациентов «европейской» группы не имели иммунологических отклонений, что вызывало существенные сомнения в наличии у них БШ в действительности. Недавно опубликованы данные двух крупных зарубежных регистров БШ (диагноз устанавливался на основании критериев Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций

(ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2016 г., включивших 878 и 11 966 пациентов соответственно: частота лимфом составила 16,7 и 3,5% соответственно, при этом в обоих регистрах доля позитивных по АНФ Нер-2 пациентов составляла около 90% [47, 48]. Таким образом, частота лимфом в исследованиях, по всей видимости, искусственно занижается за счет включения в них АНФ-негативных пациентов с ошибочно установленным диагнозом БШ.

**Миф.** «Лимфомы при болезни Шёгрена носят доброкачественный характер и не требуют проведения терапии»

**Реальность.** Лимфопрролиферативные заболевания являются основной причиной смерти пациентов с БШ [4, 44, 49]. При этом при БШ возникают не только медленно прогрессирующие лимфомы слюнных желёз MALT-типа (mucosa-associated lymphoid tissue — лимфома из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками), но и агрессивные диффузные В-крупноклеточные лимфомы (ДВККЛ), которые в большинстве случаев являются трансформированными из ранее возникшей недиагностированной или нелеченой MALT-лимфомы, реже возможны случаи возникновения крупноклеточных лимфом *de novo*, лимфом селезенки, лимфоузлов, легких, костного мозга или других локализаций без поражения слюнных желёз [4, 47–50]. Кроме того, существуют явные различия между первичными и ассоциированными с БШ MALT-лимфомами: последние характеризуются более высокой частотой диссеминации и трансформации в ДВККЛ [50–55], поэтому ранняя диагностика и лечение MALT-лимфом являются краеугольным камнем в наблюдении за пациентами с БШ.

**Миф.** «Стойкое увеличение околоушных слюнных желёз — типичный симптом болезни Шёгрена и не требует дальнейшего обследования»

**Реальность.** У пациентов с БШ, помимо рецидивирующего паротита, который купируется в течение 7–10 дней на фоне противовоспалительной, антибактериальной терапии или без терапии вовсе, действительно может развиваться стойкое увеличение ОУСЖ [4]. При этом необходимо помнить, что именно стойкое увеличение больших слюнных желёз является наиболее значимым предиктором лимфомы при БШ [4, 44, 45]. Поэтому при его наличии, особенно если железы плотные на ощупь, увеличены асимметрично или имеются другие клинические предикторы лимфомы (криоглобулинемия, моноклональная гаммапатия, гипокомлементемия, васкулит, снижение числа CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в периферической крови и др.), необходимо проводить дифференциальную диагностику между лимфоэпителиальным сиалоаденитом и лимфопрролиферативными заболеваниями, наиболее оптимальным способом осуществления которой является биопсия ОУСЖ с последующими гистологическим, иммуногистохимическим исследованиями, а также с исследованием ткани на В-клеточную клональность [4, 44, 45, 47, 48, 56].

**Миф.** «Наличие в дебюте болезни Шёгрена предикторов лимфомы (стойкое увеличение слюнных желёз, снижение уровня С4-компонента комплемента, пурпура, смешанная моноклональная криоглобулинемия, моноклональная гаммапатия) позволяет прогнозировать возникновение лимфомы, при их отсутствии риск развития лимфомы низкий»

**Реальность.** В действительности лимфомы часто развиваются у пациентов, у которых в дебюте болезни данных признаков не было [57]. Наличие у пациента стойкого



увеличения слюнных желез, снижения уровня С4-компонента комплемента, пурпуры, смешанной моноклональной криоглобулинемии, моноклональной гамма-патии не только повышает риск развития у него лимфомы в будущем, но и может говорить об уже развившейся опухоли, ввиду чего при обнаружении данных признаков требуется особая настороженность. Стоит также отметить, что эти признаки являются независимыми предикторами смертности при БШ [47, 48], поэтому при их выявлении диагностика и адекватная терапия должны осуществляться как можно скорее.

**Миф.** «Отсутствие моноклональной гамма-патии в сыворотке крови позволяет исключить наличие лимфомы у пациента с болезнью Шёгрена»

**Реальность.** В действительности наш клинический опыт и недавние данные анализа крупных зарубежных регистров говорят о том, что только треть лимфом при БШ секретирующие, поэтому отсутствие моноклональной гаммапатии отнюдь не гарантирует отсутствие лимфомы, однако обнаружение моноклональной гамма-патии должно быть поводом для настороженности в отношении лимфомы [4, 47, 48]. Моноклональная гамма-патия в тот или иной период заболевания наблюдается у 15–20% пациентов с БШ, и у большей части этих пациентов впоследствии диагностируются лимфопролиферативные заболевания [4].

**Миф.** «Лимфомы при болезни Шёгрена развиваются преимущественно у пациентов с системными проявлениями болезни. Контроль системных проявлений — контроль риска возникновения лимфомы, поэтому иммуносупрессивная терапия должна проводиться только при наличии системных проявлений болезни Шёгрена, при железистых формах заболевания необходима только симптоматическая терапия»

**Реальность.** В современных международных рекомендациях по лечению БШ при железистых формах рекомендовано использование только симптоматической терапии, а использование иммуносупрессивных препаратов рекомендуется только при поражении внутренних органов [58, 59]. При этом данные реальной клинической практики говорят о том, что лимфомы зачастую возникают у пациентов с железистой формой БШ без каких-либо системных проявлений и их развитие прежде всего ассоциировано с прогрессированием поражения слюнных желез, а появление системных проявлений (в частности ассоциированных с криоглобулинемией) является уже следствием начавшегося клонального В-клеточного лимфопрлиферативного процесса в слюнных железах [27, 45, 47, 48, 60]. Поэтому в действительности контроль риска развития лимфом возможен только при контроле поражения основного органа-мишени БШ — слюнных желез, который не может быть осуществлен с помощью только лишь симптоматической терапии.

### Раздел III. Лечение болезни Шёгрена

**Миф.** «Болезнь Шёгрена — это легкое, не угрожающее жизни заболевание»

**Реальность.** По данным мультицентрового испанского регистра, включившего 1580 пациентов с БШ, тяжелые потенциально жизнеугрожающие проявления наблюдались у 13% пациентов, включали лимфомы и поражение внутренних органов, ассоциировались с мужским полом, анемией, лимфопенией, позитивностью по РФ,

снижением уровней компонентов комплемента, криоглобулинемией и характеризовались смертностью в 20% случаев [61]. В нашем проспективном наблюдении 412 пациентов летальный исход наблюдался у 14,8%, основными причинами смерти были лимфомы (34,5%) и генерализованный васкулит (37,7%), а длительность БШ до развития летального исхода в среднем составила 20,7 года. Летальный исход наступал на развернутой или поздней стадии болезни, а его предикторами были значительное увеличение ОУСЖ, полинейропатия, лимфаденопатия, пурпура, спленомегалия, лейкопения, криоглобулинемия, анемия и тромбоцитопения [4]. При этом не существует предикторов, позволяющих на ранней стадии БШ с высокой долей вероятности прогнозировать будущее развитие жизнеугрожающих проявлений, поэтому, с нашей точки зрения, необходимо осуществлять активную патогенетическую терапию у всех пациентов при постановке диагноза БШ.

**Миф.** «Метотрексат, гидроксихлорохин, низкие дозы глюкокортикоидов эффективны при болезни Шёгрена»

**Реальность.** В ранних зарубежных исследованиях выдвигались гипотезы об эффективности гидроксихлорохина (ГХХ) при БШ [62, 63], однако российские и более крупные зарубежные исследования впоследствии продемонстрировали отсутствие статистически значимого влияния данного препарата на проявления болезни [4, 6, 64]. ГХХ и низкие дозы ГК могут быть эффективны при болях в суставах и кожной сыпи, а также могут несколько снижать уровни IgG, гамма-глобулинов и СОЭ [64–66], однако неэффективны в отношении поражения слюнных желез, глаз, внутренних органов и, что представляется наиболее важным, не предотвращают развитие системных проявлений и лимфомы, не влияют на выживаемость пациентов [4, 64]. Открытое годичное пилотное исследование эффективности метотрексата (МТ) при БШ продемонстрировало отсутствие влияния препарата на объективные параметры сухости, а также на СОЭ и уровень IgG [67]. Также о неэффективности МТ при БШ говорят многочисленные случаи развития лимфом у пациентов с сочетанием РА и БШ, получающих данный препарат [11, 68–71]. Несмотря на вышеуказанные данные, в российской ревматологической практике эти препараты по-прежнему широко, но безуспешно используются в лечении пациентов с БШ, у которых со временем формируется тяжелое поражение слюнных желез и глаз, а также системные проявления и лимфомы.

**Миф.** «Выявление синдрома Шёгрена у пациента с ревматоидным артритом или другими иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями требует назначения только симптоматической терапии для снижения сухости во рту/глазах и не должно сказываться на выборе базисной терапии»

**Реальность.** В международных рекомендациях по лечению РА, СКВ и ССД не упоминается об оптимальной тактике терапии при сочетании этих заболеваний с БШ/СШ [72–75]. При этом широко используемые при различных системных заболеваниях МТ, ГХХ, ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)  $\alpha$ , интерлейкина (ИЛ) 6, янускиназа, а также абатацепт не показали своей эффективности при БШ [69–71, 76–81]. Кроме того, по некоторым данным, лечение МТ и ингибиторами ФНО- $\alpha$  может быть ассоциировано с повышенным риском развития лимфом [11, 82–85] и потому представляется неподходящей опцией для лечения БШ, при которой риск лимфопрлиферативных



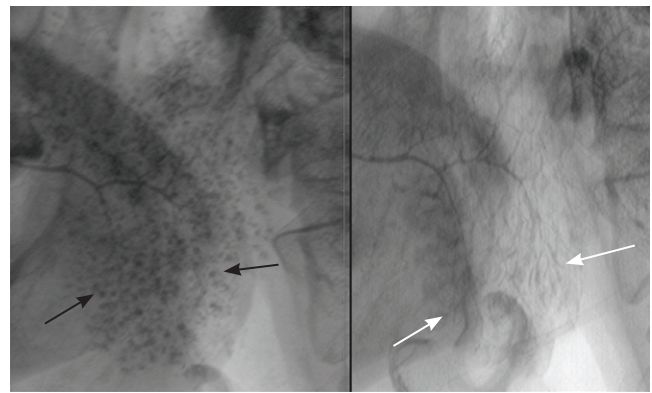
заболеваний и так статистически значимо повышен. По нашим данным, развитие лимфом при РА и ССД в большинстве случаев ассоциировано с прогрессированием сопутствующих БШ/СШ, а не с непосредственным течением РА или ССД [11, 12, 57, 86]. Таким образом, с нашей точки зрения, выявление сопутствующей БШ/СШ у пациента с РА или другими ИВРЗ является поводом для рассмотрения вопроса об инициации анти-В-клеточной терапии в режиме монотерапии или в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами.

**Миф.** «Терапия ритуксимабом должна использоваться только при системных проявлениях болезни Шёгрена, поскольку неэффективна в отношении железистых проявлений»

**Реальность.** Согласно рекомендациям EULAR и Британского общества ревматологов, терапия ритуксимабом (РТМ) при БШ рекомендована только при наличии тяжелых системных проявлений [58, 59], что связано с неудачными результатами рандомизированных клинических исследований (РКИ), не выявивших различий с группой плацебо [87, 88]. Очевидно, что подобные результаты были связаны с несовершенным дизайном данных исследований, в которых период наблюдения составлял всего лишь 24–48 недель после введения 1000 или 2000 мг препарата, хотя известно, что возобновление циркуляции В-лимфоцитов в среднем наблюдается уже через 12–14 недель после введения 1000 мг и уже через 26 недель после введения 2000 мг РТМ, а при наличии выраженной гипергаммаглобулинемии (что часто наблюдается у пациентов с БШ) данные интервалы могут быть еще меньше [89, 90]. При этом в вышеуказанных РКИ достижение деплеции В-лимфоцитов в крови и тканях вовсе не отслеживалось, а в контрольной точке оценивалась динамика субъективных показателей по визуальной аналоговой шкале, но не объективная динамика состояния слюнных желез. Кроме того, ввиду короткой продолжительности в РКИ невозможно оценить влияния препарата на риск развития лимфом, которые при отсутствии эффективной терапии развиваются в среднем через 8–10 лет после начала БШ. Данные более длительных исследований из реальной клинической практики говорят об эффективности РТМ не только при системных, но и при железистых проявлениях болезни (рис. 2) [91–95]. В российских клинических рекомендациях [96], а также в рекомендациях ACR и Японского ревматологического общества [97, 98] РТМ рассматривается в качестве опции лечения не только системных проявлений и лимфом, но и железистых проявлений болезни.

**Миф.** «Имплантация зубов противопоказана при болезни Шёгрена»

**Реальность.** Нарушение качественного состава слюны и неуклонно нарастающая ксеростомия при БШ приводят к пришеечному кариесу и предрасполагают к ранней потере зубов. Однако вопреки вышеуказанному мифу данные клинической практики и недавних исследований свидетельствуют в пользу того, что имплантация зубов



**Рис. 2.** Объективная динамика железистых проявлений у пациентки 52 лет с болезнью Шёгрена на фоне терапии ритуксимабом до (А) и после (Б) лечения. После 2,5 года лечения (суммарная доза 3500 мг) отмечается исчезновение определявшихся ранее полостей (черные стрелки) в паренхиме околоушных слюнных желез и появление не определявшихся ранее протоков (белые стрелки) – частичная репарация железы. Кроме того, у пациентки отмечена положительная динамика со стороны слюнных желез по данным ультразвукового исследования (уменьшились количество и размер гипозоногенных зон), а также нарастание саливации на 1,6 мл, стимулированного теста Ширмера на 7–9 мм, пробы Норна на 5 с, купирование эпителиопатии роговицы (собственные данные)

при БШ характеризуется удовлетворительной переносимостью и эффективностью с выживаемостью зубных имплантатов, сравнимой со здоровым контролем, и позитивно сказывается на качестве жизни пациентов с БШ [99, 100].

**Миф.** «При болезни Шёгрена не следует использовать контактные линзы»

**Реальность.** Ранее считалось, что ношение контактных линз может усугубить сухость глаз и эпителиопатию роговицы, однако на сегодняшний день данная ассоциация считается сомнительной, что, по всей видимости, связано с прогрессированием технологий изготовления линз [101]. Напротив, ношение терапевтических контактных линз на сегодняшний день рекомендовано для лечения сухости глаз при БШ с целью защиты глазной поверхности [102].

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.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Vivino FB, Bunya VY, Massaro-Giordano G, Johr CR, Giattino SL, Schorpion A, et al. Sjogren'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
2. Ramos-Casals M, Acar-Denizli N, Vissink A, Brito-Zerón P, Li X, Carubbi F, et al.; Sjogren 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

3. 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

4. Сафонова ТН, Васильев ВИ, Лихванцева ВГ. Синдром Шегрена: 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.)].
5. Tsampoulas CG, Skopouli FN, Sartoris DJ, Kaplan P, Kursunoglu S, Pineda C, et al. Hand radiographic changes in patients with primary and secondary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol*. 1986;15(3):333-339. doi: 10.3109/03009748609092600
6. Васильев ВИ, Симонова МВ, Сафонова ТН, Мач ЭС. Сравнительная оценка эффективности лечения синдрома Шегрена противоревматическими препаратами. *Терапевтический архив*. 1988;60(4):67-72. [Vasil'ev VI, Simonova MV, Safonova TN, Mach ES. Comparative evaluation of the treatment of Sjögren's syndrome with anti-rheumatic preparations. *Terapevticheskii arkhiv*. 1988;60(4):67-72 (In Russ.)].
7. Шорникова НС, Васильев ВИ, Смирнов АВ. Поражение суставов при болезни Шегрена. *Научно-практическая ревматология*. 2002;40(1):13-16. [Shornikova NS, Vassiliev VI, Smirnov AV. Articular damage in Sjogren's disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2002;40(1):13-16 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2002-742
8. Ballard M, Meyer O, Adle-Biasette H, Grossin M. Jaccoud's arthropathy with vasculitis and primary Sjögren's syndrome. A new entity. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(2 Suppl 41):102-103.
9. Retamozo S, Brito-Zerón P, Ramos-Casals M. Prognostic markers of lymphoma development in primary Sjögren syndrome. *Lupus*. 2019;28(8):923-936. doi: 10.1177/0961203319857132
10. Ekström Smedby K, Vajdic CM, Falster M, Engels EA, Martínez-Maza O, Turner J, et al. Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes: A pooled analysis within the Inter-Lymph Consortium. *Blood*. 2008;111(8):4029-4038. doi: 10.1182/blood-2007-10-119974
11. Vasiliev V, Gorodetskiy V, Palshina S, Gaiduk I, Shornikova N, Chaltsev B. Non-Hodgkin marginal cell lymphoma in patients with rheumatoid arthritis and Sjogren's syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022;43-44.
12. Васильев ВИ, Чальцев БД, Городецкий ВР, Пальшина СГ, Шорникова НС, Ананьева ЛП, и др. Взаимосвязь болезни Шегрена, склеродермии и злокачественных онкогематологических заболеваний. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):126-136. [Vasil'ev VI, Chal'tsev BD, Gorodetskii VR, Pal'shina SG, Shornikova NS, Anan'eva LP, et al. The relationship between Sjogren's syndrome, systemic sclerosis and lymphoproliferative diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(12):126-136 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200443
13. Логвиненко ОА, Васильев ВИ, Ковригина АМ, Кокосадзе НВ, Гайдук ИВ, Митриков БВ, и др. Ритуксимаб в лечении нодальной В-клеточной лимфомы маргинальной зоны, болезни Шегрена и аутоиммунного гепатита. *Научно-практическая ревматология*. 2008;46(5):64-71. [Logvinenko OA, Vasiljev VI, Kovrigina AM, Kokosadze NV, Gaiduk IV, Mitrikov BV, et al. Rituximab in the treatment of nodal B cell marginal zone lymphoma, primary Sjogren's syndrome and autoimmune hepatitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(5):64-71 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-417
14. Andonopoulos AP, Drosos AA, Skopouli FN, Acritidis NC, Moutsopoulos HM. Secondary Sjögren's syndrome in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1987;14(6):1098-1103.
15. Andonopoulos AP, Drosos AA, Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome in rheumatoid arthritis and progressive systemic sclerosis. A comparative study. *Clin Exp Rheumatol*. 1989;7(2):203-205.
16. Brito-Zerón P, Retamozo S, Akasbi M, Gandía M, Perez-De-Lis M, Soto-Cardenas MJ, et al. Annular erythema in primary Sjogren's syndrome: Description of 43 non-Asian cases. *Lupus*. 2014;23(2):166-175. doi: 10.1177/0961203313515764
17. Alniemi DT, Gutierrez A Jr, Drage LA, Wetter DA. Subacute cutaneous lupus erythematosus: Clinical characteristics, disease associations, treatments, and outcomes in a series of 90 patients at Mayo clinic, 1996–2011. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(3):406-414. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.10.030
18. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Seror R, Bootsma H, Bowman SJ, Dörner T, et al.; EULAR Sjögren Syndrome Task Force. Characterization of systemic disease in primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(12):2230-2238. doi: 10.1093/rheumatology/kev200
19. Enomoto Y, Takemura T, Hagiwara E, Iwasawa T, Okudela K, Yanagawa N, et al. Features of usual interstitial pneumonia in patients with primary Sjögren's syndrome compared with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig*. 2014;52(4):227-235. doi: 10.1016/j.resinv.2014.02.003
20. Ito I, Nagai S, Kitaichi M, Nicholson AG, Johkoh T, Noma S, et al. Pulmonary manifestations of primary Sjogren's syndrome: A clinical, radiologic, and pathologic study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(6):632-638. doi: 10.1164/rccm.200403-417OC
21. Watanabe Y, Koyama S, Miwa C, Okuda S, Kanai Y, Tetsuka K, et al. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma in Sjögren's syndrome showing only the LIP pattern radiologically. *Intern Med*. 2012;51(5):491-495. doi: 10.2169/internal-medicine.51.6242
22. Sirajuddin A, Raparia K, Lewis VA, Franks TJ, Dhand S, Galvin JR, et al. Primary pulmonary lymphoid lesions: Radiologic and pathologic findings. *Radiographics*. 2016;36(1):53-70. doi: 10.1148/rg.2016140339
23. Johkoh T, Müller NL, Pickford HA, Hartman TE, Ichikado K, Akira M, et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: Thin-section CT findings in 22 patients. *Radiology*. 1999;212(2):567-572. doi: 10.1148/radiology.212.2.r99au05567
24. Nicholson AG, Wotherspoon AC, Diss TC, Hansell DM, Du Bois R, Sheppard MN, et al. Reactive pulmonary lymphoid disorders. *Histopathology*. 1995;26(5):405-412. doi: 10.1111/j.1365-2559.1995.tb00247.x
25. Brito-Zerón P, Acar-Denizli N, Zeher M, Rasmussen A, Seror R, Theander E, et al.; EULAR-SS Task Force Big Data Consortium. Influence of geolocation and ethnicity on the phenotypic expression of primary Sjögren's syndrome at diagnosis in 8310 patients: A cross-sectional study from the Big Data Sjögren Project Consortium. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):1042-1050. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209952
26. Seror R, Ravaud P, Bowman SJ, Baron G, Tzioufas A, Theander E, et al.; EULAR Sjögren's Task Force. EULAR Sjogren's syndrome disease activity index: Development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):1103-1109. doi: 10.1136/ard.2009.110619
27. Васильев ВИ, Пробатова НА, Варламова ЕЮ, Тупицын НН, Симонова МВ, Сафонова ТН, и др. Прогностические последствия смешанной моноклональной криоглобулинемии при болезни Шегрена. *Терапевтический архив*. 2004;78(8):61-68. [Vasiljev VI, Probatova NA, Varlamova YY, Tupitsyn NN, Simonova MV, Safonova TN, et al. Prognostic implications of mixed monoclonal cryoglobulinemia in Sjogren's disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2004;78(8):61-68 (In Russ.)].
28. Tsianos EB, Tzioufas AG, Kita MD, Tsolas A, Moutsopoulos HM. Serum isoenzymes in patients with autoimmune rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 1984;2(3):235-238.
29. Retamozo S, Acar-Denizli N, Rasmussen A, Horváth IF, Baldini C, Priori R, et al.; Sjögren Big Data Consortium. Systemic manifestations of primary Sjögren's syndrome out of the ESSDAI classification: Prevalence and clinical relevance in a large international, multi-ethnic cohort of patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 118(3):97-106.
30. 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

31. Lam R, Muniraj T. Hyperamylasemia.. In: Treasure Island (FL):StatPearls Publishing;2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559273/> (Accessed: 25 December 2024).
32. Mori K, Iijima M, Koike H, Hattori N, Tanaka F, Watanabe H, et al. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren's syndrome-associated neuropathy. *Brain*. 2005;128(Pt 11):2518-2534. doi: 10.1093/brain/awh605
33. Gorson KC, Ropper AH. Positive salivary gland biopsy, Sjögren syndrome, and neuropathy: Clinical implications. *Muscle Nerve*. 2003;28(5):553-560. doi: 10.1002/mus.10470
34. Goransson LG, Herigstad A, Tjensvoll AB, Harboe E, Mellgren SI, Omdal R. Peripheral neuropathy in primary Sjogren syndrome: A population-based study. *Arch Neurol*. 2006;63(11):1612-1615. doi: 10.1001/archneur.63.11.1612
35. Felten R, Giannini M, Nespola B, Lannes B, Levy D, Seror R, et al. Refining myositis associated with primary Sjögren's syndrome: Data from the prospective cohort ASSESS. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(2):675-681. doi: 10.1093/rheumatology/keaa257
36. Naddaf E, Shelly S, Mandrekar J, Chamberlain AM, Hoffman EM, Ernste FC, et al. Survival and associated comorbidities in inclusion body myositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(5):2016-2024. doi: 10.1093/rheumatology/keab716
37. Хван ЮИ, Хелковская-Сергеева АН. Сочетание спорадического миозита с включениями и болезни Шегрена: обзор литературы и описание случая. *Современная ревматология*. 2023;17(1):78-82. [Khvan YI, Khelkovskaya-Sergeeva AN. Combination of sporadic inclusion body myositis and primary Sjögren's syndrome: Clinical case and review of literature. *Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(1):78-82 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2023-1-78-82
38. Bloch KJ, Buchanan WW, Wohl MJ, Bunim JJ. Sjögren's syndrome. A clinical, pathological, and serological study of sixty-two cases. *Medicine (Baltimore)*. 1992;71(6):386-403.
39. Pereira FG, Nogueira R, Pataca I, Sampaio R. Chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumour) of the submandibular gland: A neoplastic mimic. *BMJ Case Rep*. 2022;15(1):e245518. doi: 10.1136/bcr-2021-245518
40. Al Hamed R, Bazarbachi AH, Bazarbachi A, Malard F, Harousseau JL, Mohty M. Comprehensive review of AL amyloidosis: Some practical recommendations. *Blood Cancer J*. 2021;11(5):97. doi: 10.1038/s41408-021-00486-4
41. Araújo GR, Morais-Perdigão AL, Lopez-de-Cáceres CV, Almeida OP, Vargas PA, Roman-Tager EM, et al. Lymphomas affecting the submandibular glands. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2024;29(1):e78-e86. doi: 10.4317/medoral.26065
42. Васильев ВИ, Гайдук ИВ, Пальшина СГ, Городецкий ВР, Сокол ЕВ, Родионова ЕБ, и др. Первичные онкогематологические заболевания, дебютирующие с поражения больших слюнных желез в ревматологической практике. *Современная ревматология*. 2019;13(1):44-51. [Vasilyev VI, Gaiduk IV, Palshina SG, Gorodetskiy VR, Sokol EV, Rodionova EB, et al. Primary hematologic malignancies with the onset of involvement of the major salivary glands in rheumatologic practice. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(1):44-51 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2019-1-44-51
43. Васильев ВИ, Сокол ЕВ, Родионова ЕБ, Пальшина СГ, Александрова ЕН, Раденска-лоповок СГ, и др. Связанные с IgG-4 поражения слюнных желез. *Терапевтический архив*. 2015;87(8):92-102. [Vasilyev VI, Sokol EV, Rodionova EB, Palshina SG, Aleksandrova EN, Radenska-Lopovok SG, et al. IgG4-related salivary gland lesions. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;87(8):92-102 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587892-102
44. Васильев ВИ, Пробатова НА, Тупицын НН, Варламова ЕЮ, Логвиненко ОА, Ковригина АМ, и др. Лимфопролиферативные заболевания при болезни Шегрена. *Онкогематология*. 2007;2(3):16-26. [Vasilyev VI, Probatova NA, Tupitsyn NN, Varlamova EY, Logvinenko OA, Kovrigina AM, et al. Lymphoproliferative diseases in primary Sjogren's syndrome. *Oncohematology*. 2007;2(3):16-26 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8346-2007-0-3-16-26
45. 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 Шегрена. *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 Sjogren's syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*. 2009;81(6):20-26 (In Russ.)].
46. 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
47. Chatzis LG, Stergiou IE, Goules AV, Pezoulas V, Tsourouflis G, Fotiadis D, et al. Clinical picture, outcome and predictive factors of lymphoma in primary Sjögren's syndrome: Results from a harmonized dataset (1981–2021). *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(9):3576-3585. doi: 10.1093/rheumatology/keab939
48. Hernández-Molina G, Kostov B, Brito-Zerón P, Vissink A, Mandl T, Hinrichs AC, et al.; Sjögren Big Data Consortium. Characterization and outcomes of 414 patients with primary SS who developed haematological malignancies. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;62(1):243-255. doi: 10.1093/rheumatology/keac205
49. Voulgarelis M, Dafni UG, Isenberg DA, Moutsopoulos HM. Malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome: A multicenter, retrospective, clinical study by the European Concerted Action on Sjögren's Syndrome. *Arthritis Rheum*. 1999;42(8):1765-1772. doi: 10.1002/1529-0131(199908)42:8<1765::AID-ANR28>3.0.CO;2-V
50. Gorodetskiy VR, Probatova NA, Radenska-Lopovok SG, Ryzhikova NV, Sidorova YV, Sudarikov AB. Clonal relationship of marginal zone lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma in Sjogren's syndrome patients: Case series study and review of the literature. *Rheumatol Int*. 2020;40(3):499-506. doi: 10.1007/s00296-019-04470-x
51. Nocturne G, Mariette X. Sjögren syndrome-associated lymphomas: An update on pathogenesis and management. *Br J Haematol*. 2015;168(3):317-327. doi: 10.1111/bjh.13192
52. Alunno A, Leone MC, Giacomelli R, Gerli R, Carubbi F. Lymphoma and lymphomagenesis in primary Sjögren's syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:102. doi: 10.3389/fmed.2018.00102
53. Teixeira Mendes LS, Wotherspoon A. Marginal zone lymphoma: Associated autoimmunity and auto-immune disorders. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017;30(1-2):65-76. doi: 10.1016/j.beha.2016.07.006
54. Васильев ВИ, Городецкий ВР, Чальцев БД, Пробатова НА, Шорникова НС, Кокосадзе НВ, и др. Трансформированный вариант диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы желудка у пациентки с сочетанием болезни Шегрена и системной склеродермии (описание случая и обзор литературы). *Современная ревматология*. 2022;16(6):84-91. [Vasiliev VI, Gorodetskiy VR, Chaltsev BD, Probatova NA, Shornikova NS, Kokosadze NV, et al. Transformed diffuse large B-cell lymphoma of the stomach in a patient with Sjögren's disease and systemic sclerosis: Case report and literature review. *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(6):84-91 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2022-6-84-91
55. Gorodetskiy VR, Probatova NA, Vasilyev VI. Characteristics of diffuse large B-cell lymphoma in patients with primary Sjögren's syndrome. *Int J Rheum Dis*. 2020;23(4):540-548. doi: 10.1111/1756-185X.13800
56. De Vita S, Isola M, Baldini C, Goules AV, Chatzis LG, et al. Predicting lymphoma in Sjögren's syndrome and the pathogenetic role of parotid microenvironment through precise parotid swelling recording. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(4):1586-1593. doi: 10.1093/rheumatology/keac470
57. Baldini C, Mosca M, Della Rossa A, Pepe P, Notarstefano C, Ferro F, et al. Overlap of ACA-positive systemic sclerosis and Sjögren's syndrome: A distinct clinical entity with mild organ involvement but at high risk of lymphoma. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(2):272-280.



58. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, et al.; EULAR-Sjögren Syndrome Task Force Group. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):3-18. doi: 10.1136/annrheum-dis-2019-216114
59. Price EJ, Benjamin S, Bombardieri M, Bowman S, Carty S, Ciur-tin C, et al. British Society for Rheumatology guideline on management of adult and juvenile onset Sjögren disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2025;64(2):409-439. doi: 10.1093/rheumatology/keac152
60. Chaltsev B. The course of primary Sjögren's syndrome prior to the development of lymphoma: Should systemic therapy be used in the treatment of glandular forms of the disease? *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022;41.
61. Flores-Chávez A, Kostov B, Solans R, Fraile G, Maure B, Feijoo-Massó C, et al.; GEAS-SS SEMI Registry. Severe, life-threatening phenotype of primary Sjögren's syndrome: Clinical characterisation and outcomes in 1580 patients (GEAS-SS Registry). *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 112(3):121-129.
62. Dawson LJ, Caulfield VL, Stanbury JB, Field AE, Christmas SE, Smith PM. Hydroxychloroquine therapy in patients with primary Sjögren's syndrome may improve salivary gland hypofunction by inhibition of glandular cholinesterase. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(4):449-455. doi: 10.1093/rheumatology/keh506
63. Tishler M, Yaron I, Shirazi I, Yaron M. Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: Its effect on salivary and serum inflammatory markers. *Ann Rheum Dis*. 1999;58(4):253-256. doi: 10.1136/ard.58.4.25
64. Gottenberg JE, Ravaud P, Puéchal X, Le Guern V, Sibilia J, Goeb V, et al. Effects of hydroxychloroquine on symptomatic improvement in primary Sjögren syndrome: The JOQUER randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(3):249-258. doi: 10.1001/jama.2014.7682
65. Kruize AA, Hené RJ, Kallenberg CG, van Bijsterveld OP, van der Heide A, Kater L, et al. Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: A two year double blind crossover trial. *Ann Rheum Dis*. 1993;52(5):360-364. doi: 10.1136/ard.52.5.360
66. Mavragani CP, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. The management of Sjögren's syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;2(5):252-261. doi: 10.1038/ncprheum0165
67. Skopouli FN, Jagiello P, Tsifetaki N, Moutsopoulos HM. Methotrexate in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 1996;14(5):555-558.
68. Городецкий ВР, Пробатова НА, Логвиненко ОА, Васильев ВИ, Огородникова МД Седышев СХ, и др. Ревматоидный артрит с синдромом Шегрена и MALT-лимфомой околоушной железы, сочетающийся с множественной миеломой: описание случая и обзор литературы. *Научно-практическая ревматология*. 2010;48(2):103-106. [Gorodetsky VR, Probatova NA, Logvinenko OA, Vasil'ev VI, Ogorodnikova MD, Sedyshev SKh, et al. Rheumatoid arthritis with Sjogren's syndrome and MALT lymphoma of the parotid gland, associated with multiple myeloma: Description of a case and review of literature. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2010;48(2):103-106 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2010-1423
69. Dawson TM, Starkebaum G, Wood BL, Willkens RF, Gown AM. Epstein-Barr virus, methotrexate, and lymphoma in patients with rheumatoid arthritis and primary Sjögren's syndrome: Case series. *J Rheumatol*. 2001;28(1):47-53.
70. Sutcliffe N, Smith C, Speight PM, Isenberg DA. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas in two patients with rheumatoid arthritis on second-line agents, and secondary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(2):185-188. doi: 10.1093/rheumatology/39.2.185
71. Chaltsev B, Vasiliev V, Palshina S, Torgashina A, Sokol E, Khvan Y. Lymphomas in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2021;24:221. doi: 10.1111/1756-185X.14200
72. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):3-18. doi: 10.1136/ard-2022-223356
73. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(7):924-939. doi: 10.1002/acr.24596
74. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762
75. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al.; EUSTAR Coauthors. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):1327-1339. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209909
76. Mariette X, Ravaud P, Steinfeld S, Baron G, Goetz J, Hachulla E, et al. Inefficacy of infliximab in primary Sjögren's syndrome: Results of the randomized, controlled trial of Remicade in primary Sjögren's syndrome (TRIPSS). *Arthritis Rheum*. 2004;50(4):1270-1276. doi: 10.1002/art.20146
77. Sankar V, Brennan MT, Kok MR, Leakan RA, Smith JA, Manny J, et al. Etanercept in Sjögren's syndrome: A twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled pilot clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2004;50(7):2240-2245. doi: 10.1002/art.20299
78. Zandbelt MM, de Wilde P, van Damme P, Hoyng CB, van de Putte L, van den Hoogen F. Etanercept in the treatment of patients with primary Sjögren's syndrome: A pilot study. *J Rheumatol*. 2004;31(1):96-101.
79. Felten R, Devauchelle-Pensec V, Seror R, Duffau P, Saadoun D, Hachulla E, et al. Interleukin 6 receptor inhibition in primary Sjögren syndrome: A multicentre double-blind randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):329-338. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218467
80. Price E, Bombardieri M, Kivitz A, Matzkies F, Gurtovaya O, Pechonkina A, et al. Safety and efficacy of filgotinib, lanraplenib and tirabrutinib in Sjögren's syndrome: A randomized, phase 2, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(12):4797-4808. doi: 10.1093/rheumatology/keac167
81. Baer AN, Gottenberg JE, St Clair EW, Sumida T, Takeuchi T, Seror R, et al. Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjögren's syndrome: Results of a phase III, randomised, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):339-348. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218599
82. Calip GS, Patel PR, Adimadhyam S, Xing S, Wu Z, Sweiss K, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors and risk of non-Hodgkin lymphoma in a cohort of adults with rheumatologic conditions. *Int J Cancer*. 2018;143(5):1062-1071. doi: 10.1002/ijc.31407
83. Wolfe F, Michaud K. Lymphoma in rheumatoid arthritis: The effect of methotrexate and anti-tumor necrosis factor therapy in 18,572 patients. *Arthritis Rheum*. 2004;50(6):1740-1751. doi: 10.1002/art.20311
84. Tanaka K, Ichikawa A, Umezawa N, Yamamoto K, Yoshifuji K, Okada K, et al. Lymphoproliferative disorder risk after methotrexate treatment for rheumatoid arthritis. *Cancer Sci*. 2023;114(9):3719-3727. doi: 10.1111/cas.15894
85. Gong S, Crane GM, McCall CM, Xiao W, Ganapathi KA, Cuka N, et al. Expanding the spectrum of EBV-positive marginal zone lymphomas: A lesion associated with diverse immunodeficiency settings. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(10):1306-1316. doi: 10.1097/PAS.0000000000001113
86. Vasiliev V, Palshina S, Gaiduc I, Probatova N, Gorodetskiy V, Chaltsev B. Marginal zone lymphomas in primary and secondary Sjögren's syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022;41-42.
87. Devauchelle-Pensec V, Mariette X, Jousse-Joulin S, Berthelot JM, Perdriger A, Puéchal X, et al. Treatment of primary Sjögren syndrome with rituximab: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014;160(4):233-242. doi: 10.7326/M13-1085
88. Bowman SJ, Everett CC, O'Dwyer JL, Emery P, Pitzalis C, Ng WF, et al. Randomized controlled trial of rituximab

- and cost-effectiveness analysis in treating fatigue and oral dryness in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(7):1440-1450. doi: 10.1002/art.40093
89. Cornec D, Costa S, Devauchelle-Pensec V, Jousse-Joulin S, Marcorelles P, Berthelot JM, et al. Blood and salivary-gland BAFF-driven B-cell hyperactivity is associated to rituximab inefficacy in primary Sjögren's syndrome. *J Autoimmun.* 2016;67:102-110. doi: 10.1016/j.jaut.2015.11.002
  90. Pers JO, Devauchelle V, Daridon C, Bendaoud B, Le Berre R, Bordron A, et al. BAFF-modulated repopulation of B lymphocytes in the blood and salivary glands of rituximab-treated patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.* 2007;56(5):1464-77. doi: 10.1002/art.22603
  91. Haacke EA, Bootsma H, Spijkervet FKL, Visser A, Vissink A, Kluin PM, et al. FcRL4<sup>+</sup> 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
  92. Carubbi F, Cipriani P, Marrelli A, Benedetto P, Ruscitti P, Berardicurti O, et al. Efficacy and safety of rituximab treatment in early primary Sjögren's syndrome: A prospective, multi-center, follow-up study. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(5):R172. doi: 10.1186/ar4359
  93. Насонов ЕЛ, Бекетова ТВ, Ананьева ЛП, Васильев ВИ, Соловьев СК, Авдеева АС. Перспективы анти-В-клеточной терапии при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология.* 2019;57:1-40. [Nasonov EL, Beketova TV, Ananyeva LP, Vasilyev VI, Solov'yev SK, Avdeeva AS. Prospects for anti-B-cell therapy in immuno-inflammatory rheumatic diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2019;57:1-40 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2019-3-40
  94. Торгашина АВ. Эффективность ритуксимаба при железистых формах болезни Шёгрена по результатам международных клинических исследований. *Современная ревматология.* 2020;14(1):85-92. [Torgashina AV. Efficacy of rituximab for glandular Sjögren's disease according to international clinical trials. *Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(1):85-92 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-1-85-92
  95. Pontarini E, Sciacca E, Chowdhury F, Grigoriadou S, Rivellese F, Murray-Brown WJ, et al.; Trial for Anti-B Cell Therapy in Patients with Primary Sjögren Syndrome Study Research Group. Serum and tissue biomarkers associated with Composite of Relevant Endpoints for Sjögren Syndrome (CRESS) and Sjögren Tool for Assessing Response (STAR) to B cell-targeted therapy in the TRIAL of Anti-B Cell Therapy in Patients with Primary Sjögren Syndrome (TRACTISS). *Arthritis Rheumatol.* 2024;76(5):763-776. doi: 10.1002/art.42772
  96. Насонов ЕЛ (ред.). Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.:ГЭОТАР-Медиа;2017. [Nasonov EL (ed.). *Rheumatology. Russian clinical recommendations.* Moscow:GEOTAR-Media;2017 (In Russ.)].
  97. Carsons SE, Vivino FB, Parke A, Carteron N, Sankar V, Brasington R, et al. Treatment guidelines for rheumatologic manifestations of Sjögren's syndrome: Use of biologic agents, management of fatigue, and inflammatory musculoskeletal pain. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(4):517-527. doi: 10.1002/acr.22968
  98. Sumida T, Azuma N, Moriyama M, Takahashi H, Asashima H, Honda F, et al. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017. *Mod Rheumatol.* 2018;28(3):383-408. doi: 10.1080/14397595.2018.1438093
  99. Almeida D, Vianna K, Arriaga P, Moraschini V. Dental implants in Sjögren's syndrome patients: A systematic review. *PLoS One.* 2017;12(12):e0189507. doi: 10.1371/journal.pone.0189507
  100. Maarse F, Fennis WMM, Twisk JWR, Korfage A, Santing HJ, den Hartog L, et al. Dental implants in dentate primary and secondary Sjögren's syndrome patients: A multicenter prospective cohort study. *Clin Oral Implants Res.* 2022;33(11):1157-1170. doi: 10.1111/clr.13998
  101. García-Marqués JV, Talens-Estrelles C, García-Lázaro S, Wolffsohn JS, Cerviño A. Systemic, environmental and lifestyle risk factors for dry eye disease in a mediterranean Caucasian population. *Cont Lens Anterior Eye.* 2022;45(5):101539. doi: 10.1016/j.clae.2021.101539
  102. Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, Forstot JZ, Goldstein MH, Lemp MA, et al. Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease. *Ocul Surf.* 2015;13(2):118-132. doi: 10.1016/j.jtos.2014.12.001

**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>