

Д.В.Топчий

канд.мед.наук.доцент

А.В.Чумаченко канд.мед.наук.ассистент

кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии

Национального медицинского университета имени
А.А.Богомольца

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНЫХ АУТОИМУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

(Огляд літератури)

В статье обобщены и даны литературы о возможностях использования лучевых методов для ранней диагностики синдрома Шегрена, который в ряде случаев имеет серьезные трудности, что обусловлено, как большим полиморфизмом течения синдрома Шегрена, так и недостаточной осведомленностью практических врачей в вопросах клиники и диагностики этого заболевания.

Ключевые слова: синдром Шегрена, сиалография, ультразвуковое исследование, сцинтиграфия, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная сиалография.

У статті узагальнені дані літератури про можливості використання променевих методів для ранньої діагностики синдрому Шегрена, який в ряді випадків має серйозні труднощі, що обумовлено, як великим поліморфізмом течії синдрому Шегрена, так і недостатньою обізнаністю практичних лікарів в питаннях клініки і діагностики цього захворювання.

Ключові слова: синдром Шегрена, сіалографія, ультразвукове дослідження, сцинтиграфія, магнітно-резонансна томографія, магнітно-резонансна сіалографія.

The goal is to generalize the literature data on the possibilities of using radiation methods for early diagnosis of Sjogren's syndrome. Diagnosis of Sjogren's syndrome in some cases has serious difficulties, which is due to both large polymorphism of Sjogren's syndrome and insufficient awareness of practical doctors in the clinic and diagnosis of this disease.

Key words: Sjogren's syndrome, sialogram, ultrasound, scintigraphy, magnetic resonance imaging, magnetic resonance sialography.

Актуальность проблемы. Синдром Шегрена (СШ) (Henrik Samuel Conrad Sjögren), синдром Гужеро (Henri Gougerot), сухой синдром, аутоиммунная экзокринопатия - это хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся лимфоцитарной инфильтрацией экзокринных желез, что приводит к развитию ксеростомии и ксерофтальмии, сухости слизистых оболочек носа, гортани, трахеи, бронхов, женских половых органов, атрофического гастрита и имеет различные системные проявления.

Постановка проблемы. Американско-европейские критерии классификации требуют сочетание субъективных симптомов сухого глаза и сухости во рту с объективными признаками ксерофтальмии (например, теста Ширмера и лабораторной оценки сухости). Существенное требование для определения сухости является биопсия слюнных желез, или наличие характерных аутоантител (например, анти Sjögren's syndrome-A-антитело [anti-Ro / SSA] и анти-La / SSB). Ключевой гистологической особенностью биопсии слюнной железы является фокальная коллекция лимфоцитов ≥ 50 на 4 мм^2 , причем большинство критериев требуют > 1 фокуса. Ревматологи полагаются на клиническую картину и профиль антител, чтобы поставить диагноз СШ. Биопсия малой слюнной железы слизистой оболочки полости рта, выполняется в нетравмированных участках слизистой оболочки губы и может добавить информацию к точности и достоверности предварительного диагноза диагноза.

Цель статьи обобщить и данные литературы о возможностях использования лучевых методов для ранней диагностики синдрома Шегрена, который в ряде случаев имеет серьезные трудности, что обусловлено, как большим полиморфизмом течения синдрома Шегрена, так и недостаточной осведомленностью практических врачей в вопросах клиники и диагностики этого заболевания.

Материалы и методы. СШ первично поражает женщин (9 пациентов-женщин на 1 человека), в основном в возрасте старше 40 и 50 лет. Однако заболевание может развиваться у людей любого возраста, включая детей и стариков. Эпидемиологические исследования населения показали, что СШ является довольно распространенным заболеванием, поскольку поражает примерно 0,5% всего населения. Необходимо, однако, отметить, что показатели распространенности широко варьируют в зависимости от географического региона и используемых критериев классификации. Так показатели распространенности во всем мире от 0,03% в Японии и 0,09%, в Греции до 2,7%, в Швеции 3% всех заболеваний слюнных желез [16, с. 48].

Критерии различных классификаций синдрома Шегрена (СШ) были определены и предложены различными экспертными группами еще в 1980-е годы XX века. Позднее европейской группой исследователей было проведено многоцентровое исследование на основании которого сформировались европейские критерии классификации. В 2002 году Европейской консенсусной группой (АЕСG), затем в 2012 году Американским колледжем ревматологии (АСR) был одобрен и утвержден стандарт для классификации пациентов с СШ [14, с. 235–6, 19, с. 475–87].

Вариабельностью клинической картины заболевания, особенно в начальной стадии затрудняет его диагностику. Доказано, что снижение слюноотделение (гипосаливация, ксеростомия) у пациентов с СШ не может рассматриваться как патогномоничный симптом так как часто встречается у больных с другими заболеваниями слюнных желез (сиалоадениты,

сиалоаденозы), а также других органов и систем организма. Безуспешные обследования и лечения у врачей разных специальностей нередко приводит к развитию депрессивных состояний, обуславливает важность своевременной диагностики и начала лечения этого заболевания.

Этиология синдрома Шегрена неизвестна. В своем развитии заболевание проходит три стадии:

1. Патологические аутоиммунные изменения в организме провоцируются определенными факторами окружающей среды, действующих на фоне данного генетического фона;
2. Аутоиммунная реактивность организма постоянно обновляется с помощью механизмов нормальной иммунорегуляции и изменения в железистой ткани становятся хроническими;
3. Как следствие текущего патологического аутоиммунного процесса в слюнных железах возникают очаги воспалительного процесса.

Аутоиммунные изменения, которые наблюдаются при синдроме Шегрена - это лимфоцитарная инфильтрация вокруг пораженных эпителиальных тканей и значительное поли- и олигомоноклональная гиперактивность В-клеток, которая проявляется гипергаммаглобулинемией (80% пациентов) и наличием антител к органоаутоантигенам [9, с.722].

Дифференциальный диагноз проводят между первичным СШ или болезнью Шегрена и вторичным СШ, а также заболеваниями и состояниями, которые сопровождаются вовлечением в процесс слюнных или слезных желез. Наиболее часто первичный СШ дифференцируют с вторичным синдромом Шегрена, сочетающийся с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией, аутоиммунным тиреоидитом. Выявить вторичный характер поражения слюнных и слезных желез при схожих с первичным СШ клинических симптомах позволяют длительное сохранение слезотечение при выразительных стоматологических

проявлениях, «доброкачественный» течение заболевания, результаты сиалографического исследования (отсутствие нечеткости контуров протоков при их заполнении контрастным веществом), а также динамика развития заболевания и результаты лабораторно-инструментальных исследований [4, с.10-3].

Из лучевых методов диагностики широко применяется контрастная сиалография. Сиалография состоит из рентгенографии слюнных желез с системой выводных протоков после введения рентгеноконтрастного вещества. Эта техника позволяет оценить анатомические изменения, происходящие в системе протоков и паренхиме слюнной железы. Процедура сиалографии малоинвазивная, поскольку она требует канюляцию проточной системы слюнной железы. Водорастворимые контрастные среды обычно имеют преимущество в том, что они вызывают менее локализованное воспаление в отличие от жирорастворимых соединений, которые обеспечивают лучшую рентгенографию и контрастность, но могут привести к хроническим воспалительным изменениям, особенно, учитывая, что имеет место снижение экскреторной функции железы.

Изменения, наблюдаемые при СШ, характеризуются дилатацией протоков слюнных желез, наличием сиалозктазий и иногда сужением периферической части системы выводных протоков. Диапазон чувствительности составляет от 48% до 86%, а значение специфичности - от 61% до 100%. Однако, по мнению некоторых исследователей, учитывая повышенную проницаемость стенок протоков при первичном СШ и за счет этого имеет место выход контрастного вещества в паренхиму железы.

Выявление диффузных сиалозктазий (точечного характера, в виде полостей или очагов деструкции) без очевидной обструкции крупных протоков является диагностическим признаком поражения слюнных желез при первичном СШ [5, с.25-9].

Особое внимание при анализе сиалограмм следует обращать на нечеткость заполнения протоков железы и контуры полостей - признак проницаемости ткани железы для контрастного вещества. Этот признак по мнению этих авторов считается наиболее патогномичным для сиалоаденита при первичном СШ, в меньшей степени - для вторичного СШ.

Таким образом, при первичном СШ на сиалограмме обнаруживается скопление в паренхиме железы рентгеноконтрастного вещества в виде округлых пятен размером 1-2 мм и более. Главный выводной проток и внутришнелезистые протоки I и II порядков сохраняют правильное строение. В поздней стадии заболевания размеры полостей увеличиваются, появляется деформация всех протоков железы [8, с.278-84].

Некоторые авторы ультразвуковое исследование (УЗИ) околоушных слюнных желез относят к дополнительным неинвазивным методам диагностики СШ. При выраженной стадии заболевания отмечается неомогенность и неоднородность заполнения паренхимы железы, паренхиматозный рисунок железистой ткани снижен по сравнению с эхогенностью мышечной ткани.

При УЗИ слюнных желез у 54,6% пациентов с первичным и вторичным синдромом Шегрена выявлено увеличение их линейных размеров. В случаях хронического паренхиматозного сиаладенита, развившийся на фоне СШ, у 95,5% пациентов в структуре околоушных, поднижнечелюстных слюнных желез определялись множественные полости размерами 5-8 мм, тогда как при обычном хроническом паренхиматозном сиаладените эти изменения наблюдались только в околоушных слюнных железах в виде снижения эхогенности их структуры и множественных полостей размерами 5-10 мм. При этом изменений в поднижнечелюстных слюнных железах не определялись [5, с.25-9].

УЗИ всех крупных слюнных желез позволило выявить также характерные изменения паренхимы в виде сиалозктазий выводных протоков, причем при

хроническом паренхиматозном паротите обычно эти изменения встречались лишь в околоушных слюнных железах, а при синдроме Шегрена - во всех больших слюнных железах [12, с. 303-10].

Установлено, что в начальной стадии заболеваний эхографическая картина слюнных желез отвечала нормальной. Околоушные слюнные железы визуализировались ограниченными образованиями средней эхогенности, с равными и четкими контурами, однородной структуры. При цветовом доплеровском картировании отмечалась умеренная васкуляризация паренхимы. По мере прогрессирования патологического процесса ультразвуковое исследование определяло изменения больших слюнных желез. Выявленные изменения касались размеров, эхогенности, эхоструктура паренхимы, а также особенностей васкуляризации [2, с. 72-4].

При СШ отмечалось билатеральное увеличение размеров околоушных слюнных желез. Уплотнение капсул было обнаружено во всех наблюдениях. Эхоструктура паренхимы визуализировалась у большинства больных умеренно неоднородной. Во всех наблюдениях в проекции желез определялись дополнительные включения в виде структур округлой и овальной формы, с умеренно и резко сниженной эхогенностью, которые отвечали участкам лимфоидной инфильтрации, деструкции паренхимы и расширенным протокам. Указанные структуры сливались в конгломераты, преимущественно в проекции нижних полюсов. При цветовом доплеровском исследовании васкуляризация в проекции паренхимы и в периферических отделах этих конгломератов определялась усиленной. У некоторых пациентов выявлялись изменения поднижнечелюстных слюнных желез в виде неоднородной структуры паренхимы; васкуляризация отвечала нормальной. Во всех наблюдениях подъязычные слюнные железы визуализировались обычных размеров, эхогенность и эхоструктура. [6, с.191-5].

Статистически значимые различия для функциональных параметров околоушной и подчелюстной желез между группами пациентов в ранней и поздней стадии характеризовались чаще признаками нарушения структуры подчелюстных желез, чем околоушных. Асимметричная картина поглощения была более распространена в околоушных железах на ранних стадиях первичного СШ [10, с. 186–94, 11, с. 789–800].

Для сравнения - при сиалозах у всех пациентов отмечалось двустороннее умеренное увеличение размеров околоушных слюнных желез. Капсулы визуализировались плотными, контуры неровными, эхогенность паренхимы определялась нормальной с тенденцией к снижению эхогенности у большинства больных. Структура паренхимы желез была неоднородной с наличием дополнительных мелких гипоэхогенных включений, а также кистозных образований. При доплерографии отмечалось умеренное усиление паренхиматозной васкуляризации [2, с. 72-4].

Изменения определялись также в поднижнечелюстных слюнных железах: размеры соответствовали норме или были умеренно увеличены; структура визуализировалась неоднородно, васкуляризация отвечала нормальной. В трети наблюдений было выявлено изменение подъязычных желез: увеличение размеров, снижение эхогенности и неоднородность.

Таким образом, УЗИ является высокоинформативным методом выявления и оценки изменений больших слюнных желез при сиалозах и СШ. Метод может быть использован для скрининга, первичной диагностики и динамического контроля в процессе лечения данной категории пациентов, как в поликлинических условиях, так и в условиях специализированного стоматологического стационара [17, с. 313–21].

Усовершенствованная методика сиалозографии с контрастированием протоков физиологическим раствором позволила выявить связь системы выводных протоков с гипоэхогенными участками в паренхиме слюнных желез. Количественное определение маркеров СШ и наличия аутоиммунного

поражения щитовидной железы выявило достоверные различия у пациентов с начальной и выраженной стадиями СШ и у здоровых людей. Контрастная сиалоэхография имеет высокую диагностическую специфичность, чувствительность, точность, прогнозируемость положительного и отрицательного результата. Предложенная методика может быть использована для проведения обследования и выявления СШ у пациентов с тиреоидной патологией, аллергией на йодсодержащие препараты, а также при беременности [3, с. 314-9].

Проведена оценка полезности ультразвукового исследования в качестве диагностического инструмента для СШ по сравнению с сиалографией и гистопатологическими исследованиями. Обнаружена статистически значимая разница в чувствительности сиалографии и гистологического исследования, в специфике сиалографии и ультразвукового исследования. Коэффициент корреляции (r) между сиалографией и ультразвуковой диагностикой был значительно выше, чем между сиалографией и гистологическим исследованием. Ультрасонография может быть использована как диагностический инструмент для СШ с преобладанием неинвазивности и простоты использования.

Считается, что гипоэхогенные или безэхогенные участки представляют лимфоцитарную инфильтрацию ткани железы, поврежденную слюнную паренхиму и расширенные протоки. По мере развития заболевания, появляются многочисленные полосные пространства, которые, скорее всего, отражают прогрессирующее течение заболевания и выраженный интраганулярный характер сиалоектазий [6, с. 191–5].

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что у больных с подозрением на СШ целесообразно проводить сиалометрию, исследование общего анализа крови, содержания биохимических показателей (ЛФК и СМП) в смешанной слюне, ультразвуковую эхографию. Комплекс полученных результатов дает основание для направления к ревматологу и

другим специалистам для углубленного обследования пациента, а также использовать полученные данные для мониторинга динамики заболевания [5, с. 25-29].

Сцинтиграфия является эффективной и неинвазивной процедурой для оценки участия слюнных желез у больных с ксеростомией. После введения пертехнетата ^{99m}Tc активностью 1.5 МБк / кг, селективно концентрируется и секретируется слюнными железами, получают последовательные аналоговые изображения, как правило, выполняются 60-90 минут.

Кривые активности по времени делятся на две фазы: фазу поглощения, соответствует накоплению за счет железистой паренхимы; и фазу вывода, инициированную введением стимулятора слюны, как правило, лимонной кислоты. Последнее обеспечивает информацию о проходимости слюнных протоков и общую функциональную способность железы.

Результаты аномальных сцинтиграфических исследований включают в себя отложено поглощения, снижение концентрации или задержка поглощения маркеров, согласно методу, предложенному Шелл (Schall et al., 1971). Согласно классификации Шелла, функциональные нарушения функции слюнных желез классифицируются по четырем классам по интенсивности усвоения и активностью вывода после введения слюнного раздражителя. Класс 1- нормальный прием траектории и 4 класс - полное отсутствие поглощения и вывода. Эта широко распространенная классификация считается стандартным методом для интерпретации сцинтиграммы [18, 2109-16].

Последовательная сцинтиграфия слюны или визуальная запись с гамма-сцинтилляционной камеры поглощения, концентрации и экскреции ^{99m}Tc пертехнетата основными слюнными железами проводили у 20 женщин с СШ. Результаты сравнивались с результатами других процедур, используемых в настоящее время для оценки ксеростомии. Сцинтиграфические данные сопоставлялись с результатами определения

скорости потока слюны, контрастной сиалографии и клиническими симптомами пациентов, но не коррелировали с пребыванием лимфоцитарной инфильтрации в образцах биопсии губ или выявлением антисаливарного антитела.

Сцинтиграфическое обследование оказалось чрезвычайно чувствительным при отражении небольших асимметричных различий в активности околоушных желез и в контроле за улучшением функции слюнных желез с помощью иммуносупрессивной терапии. Последовательная сцинтиграфия слюны представляется легким, безопасным и объективным средством оценки ксеростомии у пациентов с СШ [1, с. 56-65, 5, с. 25-9].

Ранняя сцинтиграфическая аномалия, наблюдается при первичном СШ, является нарушением экскреции, уменьшением накопления маркеров, отражает разрушение железистой паренхимы.

Секреция слюнных желез коррелирует со степенью ксеростомии. Разработана количественная оценка дисфункции слюнных желез. Есть данные, подтверждающие тот факт, что количественная сцинтиграфия может обнаружить минимальную аномалию слюнных желез (выявление как можно меньше 25% железистого разрушения). Поэтому важно выявить железистую дисфункцию на ранних стадиях СШ.

Основное преимущество сцинтиграфии слюнных желез по сравнению с другими методами визуализации является то, что как паренхиматозная функция, так и экскреторная фракция всех слюнных желез (околоушной и подчелюстной) может одновременно количественно оцениваться с помощью одной инъекции. Сцинтиграфия слюнных желез простая в применении и хорошо переносится пациентом [20, с. 672-6].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) слюнных желез считается эффективным методом для диагностики СШ. Оценка изображений МРТ, пожалуй, представляет собой прогресс в диагностике СШ, поскольку она

дает достоверные прогнозы оценки патологии слюнной железы. МРТ кажется не нужным как рутинный диагностический инструмент, и его следует рассматривать как вторую вариацию в случае нормального состояния слюнных желез при использовании других методов.

МРТ-визуализация и МРТ-сиалография являются неинвазивными методами, которые обеспечивают окончательную и полную информацию о морфологических изменениях околоушных желез и могут использоваться в качестве диагностических показателей первичного СШ. Поскольку эти методы обеспечивают информацию по различным аспектам железистой патологии, они должны использоваться при оценке морфологического состояния желез пациентов с СШ. МРТ сиалография более информативна, но обычная МРТ также дает дополнительную информацию о патологических изменениях железистой паренхимы.

МРТ исследование слюнных желез при болезни Шегрена позволяет выявить: диффузный (пористый) двусторонний низкой интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях; при выраженном фиброзе наблюдается незначительное усиление сигнала после введения гадолиния; значительное усиление сигнала после введения гадолиния свидетельствует о высокой активности процесса. Высокая интенсивность сигнала на T2-взвешенном изображении с выявлением гипоэхогенных зон от 1мм

Наличие множественных сигналов высокой интенсивности, пятна на МРТ сиалограмме в околоушной железе следует считать лучшим диагностическим индикатором для синдрома СШ [13, с. 771–5].

Суммируя данные литературы, можно констатировать, что УЗИ и МРТ с успехом используются в диагностике поражений слюнных и слезных желез при СШ. УЗИ слюнных желез может быть выполнено у больных, у которых по тем или иным причинам невозможно провести сиалографию с целью объективизации патологических изменений. УЗИ исследование имеет возможность более широко использоваться при динамическом контроле за

состоянием слюнных желез при СШ, так как позволяет контролировать изменения, происходящие не только в паренхиме, но и визуализировать состояние внутрижелезистых лимфоузлов (в отличие от сиалографии). При подозрении на развитие в больших слюнных и слезных железах опухолевого поражения при УЗИ и МРТ исследовании должна быть выполнена биопсия желез с целью гистологического подтверждения диагноза.

Следует отметить, что изменения в слюнных и слезных железах, получаемые при проведении УЗИ и МРТ на стадии раннего развития опухолевого поражения, не отличаются от интенсивного лимфоидного инфильтрата при СШ. Учитывая высокую чувствительность методов, они менее информативны по сравнению с сиалографией в дифференциальной диагностике поражений слюнных желез при различных состояниях, так как минимальные изменения паренхимы железы, аналогичные таковым, что наблюдается при СШ, будут проявляться при других состояниях (сахарный диабет, различные варианты ксеростомии и др.) [13, с. 771–5].

МРТ и МРТ сиалография с современными технологиями достигли такой высокой точности в визуализации железистых структурных изменений, они являются перспективными альтернативами обычным инвазивным методам при диагностике СШ. Выполнение с помощью T2 последовательности позволяет отображать структуру слюнных протоков. Метод безболезненный, не требует катетеризации выводных протоков слюнных желез и использования контрастного вещества. Таким образом, МРТ-сиалография и МРТ-томография, особенно в сочетании, могут давать исчерпывающую информацию об изменениях паренхимы и протоковой системы железы, имеют более высокую чувствительность и специфичность, и поэтому их можно рассматривать как методы первого выбора, если они доступны [1, с. 100-3, 7, с. 299–6].

Вывод. При наличии технического оборудования комплексное обследование методами лучевой диагностики при подозрении на синдром Шегрена может стать источником ранней, точной и практически значимой информации.

Література.

1. Аругтюнян Б.А., Козлова М.В., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная сialogрафия-альтернативный метод исследования заболеваний околоушных слюнных желез. Медицинский вестник северного Кавказа 2019: Т. 14, № 1.1. с. 100-103
2. Выключок М.В. Возможности ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике сialозов и синдрома Шегрена // Сибирское медицинское обозрение. 2016. С. 72-74.
3. Козлова М.В. и др. Сialogографические признаки изменений больших слюнных желез у пациентов с синдромом Шегрена // Российский стоматологический журнал, 2016. N 3. С. 314-319.
4. Мартусевич Н.А. Первичный синдром Шегрена: диагностика и дифференциальная диагностика // «Медицинские новости». 2005. Архив №1. с. 10-13
5. Мирзакулова и др. Диагностика синдрома Шегрена// Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2014. №5. С. 25-29.
6. Abd-Allah N. M., Omar G., Elameen N. et al. Diagnostic value of salivary gland ultrasonography for Sjögren's syndrome in patients with sicca symptoms The Egyptian Rheumatologist. – 2018. – № 40. – P. 191–195.
7. Abu-Taleb N. S. M., Abdel-Wahed N., M. E. Amer et al. The Role of Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Sialography in the Diagnosis of Various Salivary Gland Disorders: An Interobserver Agreement Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences. – 2014. – Vol. 45, № 3. – P. 299–306.

8. Aoun G, Nasseh I, Berberi A. Evaluation of the oral component of Sjögren's syndrome: An overview. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016 Jul-Aug; 6 (4): 278-84
9. Capaldo C, Carvajal Alegria G, Cornec D, Jousse-Joulin S, Devauchelle-Pensec V, Renaudineau Y. The active immunological profile in patients with primary Sjögren's syndrome is restricted to typically encountered autoantibodies. *Clin Exp Rheumatol.* 2016; 34: 722
10. Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Saraux A, Jousse-Joulin S. Clinical usefulness of salivary gland ultrasonography in Sjögren's syndrome: where are we now?. *Rev Med Interne.* 2016; 37:186–94.
11. Jousse-Joulin S, Milic V, Jonsson MV, Plagou A, Theander E, Luciano N, et al. Is salivary gland ultrasonography a useful tool in Sjögren's syndrome? A systematic review. *Rheumatol Oxf Engl.* 2016; 55: 789–800.
12. Kim J-W et al. Salivary gland ultrasonography findings are associated with clinical, histological, and serologic features of Sjögren's syndrome *Scandinavian Journal of Rheumatology* Volume 47, 2018; 4: 303-10
13. Kroll T., May A., Wittekindt C. et al. Cone beam computed tomography (CBCT) sialography as adjunct to salivary gland ultrasonography in the evaluation of recurrent salivary gland swelling *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* – 2015. – Vol. 120, № 6. – P. 771–775.
14. Le Gall M, Cornec D, Pers J-O, Saraux A, Jousse-Joulin S, Cochener B, et al. A prospective evaluation of dental and periodontal status in patients with suspected Sjögren's syndrome. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2016; 83: 235–6
15. Luk W.H. et al., Salivary Gland Scintigraphy in Patients with Sjogren's Syndrome: A local Experience with Dual-tracer. *Asia Ocean J Nucl Med Biol.* 2017 Winter; 5 (1): 56-65.

16. Maciel G, Crowson CS, Matteson EL, Cornec D. Prevalence of primary Sjögren's syndrome in a population-based cohort in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017; 69 (10):161
17. Onkar P. M. High-frequency ultrasound in parotid gland disease / P. M. Onkar, C. Ratnaparkhi, K. Mitra // *J. Ultrasound Quarterly*. – 2013. – Vol. 29, № 4. – P. 313–321. Высокочастотный ультразвук при заболевании околоушной железы
18. Schall G.L. et al., Xerostomia in Sjögren's syndrome. Evaluation by sequential salivary scintigraphy. *JAMA*. 1971, Jun 28; 216 (13): 2109-16.
19. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, et al. 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*. 2012; 64: 475–87
20. Vinagre F. et al. Assessment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: The role of salivary gland scintigraphy *Autoimmunity Reviews* Vol. 8, Issue 8, July 2009, Pages 672-676