

Ультразвуковое исследование слюнных желез при болезни Шегрена: анализ собственных данных

Хван Ю.И., Торгашина А.В., Волков А.В., Глухова С.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Цель исследования – изучение целесообразности использования ультразвукового исследования (УЗИ) для оценки структурных изменений слюнных желез (СЖ) у пациентов с болезнью Шегрена (БШ).

Материал и методы. В исследование включено 159 пациентов, наблюдавшихся в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) с 2016 по 2022 г., соответствовавших критериям БШ НИИР им. В.А. Насоновой 2001 г., и/или ACR 2012 г., и/или ACR/EULAR 2016 г., не получавших ранее иммуносупрессивную терапию. Всем больным проводили комплексное классическое обследование (офтальмологическое, стоматологическое, иммунологическое) для диагностики БШ. Активность заболевания определяли по индексу ESSDAI. Выполняли УЗИ околоушных (ОУ) и поднижнечелюстных СЖ с помощью аппарата GE LOGIQ 9, полученные изображения оценивали в соответствии с OMERACT SGUS scoring system (SGUS SS).

Результаты и обсуждение. Все значения SGUS SS статистически значимо коррелировали ($p < 0,05$) с сухостью во рту, увеличением ОУ СЖ, индексом активности ESSDAI, наличием лимфоцитарного инфильтрата и focus score в биоптате малых СЖ, а также паренхиматозного паротита по данным сиалографии. Значимой связи с результатами сиалометрии не выявлено. Наблюдалась значимая корреляция между изменениями, обнаруженными при УЗИ и сиалографии ($r = 0,422$; $p = 0,001$). С учетом полученных данных проведен анализ согласованности результатов разных методов исследования. Были построены диаграммы Блэнда–Альмана, отражающие зависимость различий между результатами УЗИ и сиалографии. На разных этапах сопоставления не все точки данных попали в стандартизированный диапазон. Также 5% показателей не входили в интервал двух стандартных отклонений. Анализ Блэнда–Альмана выявил систематическое расхождение, что свидетельствует о слабой степени согласования двух методов определения структурных изменений СЖ. По данным ROC-анализа, чувствительность УЗИ составила 94%, специфичность – 51%. Площадь под кривой (AUC) – 0,787 (95% доверительный интервал 0,700–0,875).

Заключение. УЗИ СЖ и сиалография – не взаимозаменяемые, а взаимодополняющие методы оценки структуры СЖ. При этом УЗИ СЖ – более безопасный и неинвазивный метод исследования СЖ, не требующий введения контрастного вещества, который, вероятно, будет играть важную роль в динамическом наблюдении пациентов на фоне терапии. Однако сиалография является более точным методом для диагностики и оценки степени поражения СЖ.

Ключевые слова: болезнь Шегрена; синдром Шегрена; УЗИ слюнных желез; гипозоногенные образования; сиалография; паренхиматозный паротит.

Контакты: Юлия Иннокентиевна Хван; julija.hwan@gmail.com

Для ссылки: Хван ЮИ, Торгашина АВ, Волков АВ, Глухова СИ. Ультразвуковое исследование слюнных желез при болезни Шегрена: анализ собственных данных. Современная ревматология. 2024;18(5):38–43. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-5-38-43

Ultrasonography of the salivary glands in Sjögren's disease: own data analysis

Khvan Yu.I., Torgashina A.V., Volkov A.V., Glukhova S.I.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Objective: to investigate feasibility of using ultrasonography (US) to evaluate structural changes of salivary glands (SG) in patients with Sjögren's disease (SD).

Material and methods. The study included 159 patients who were examined in V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology from 2016 to 2022 who met V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 2001, and/or ACR 2012, and/or ACR/EULAR 2016 criteria for SD, and who had not previously received immunosuppressive therapy. All patients underwent a comprehensive classical examination (ophthalmological, dental, immunological) to diagnose SD. Disease activity was determined using ESSDAI index. US of the parotid gland (PG) and submandibular SGs was performed using a GE LOGIQ 9 device, and the images obtained were scored according to the OMERACT SGUS scoring system (SGUS SS).

Results and discussion. All SGUS SS scores statistically significantly correlated ($p < 0.05$) with mouth sicca symptoms, enlargement of PG, ESSDAI activity index, presence of lymphohistiocytic infiltrate and focus score in labial SG biopsy, and parenchymatous parotitis according to sialography. No significant correlation was found with the results of sialometry. There was a significant correlation between the changes detected by US and sialography ($r = 0.422$; $p = 0.001$). Considering the data obtained, the consistency of the results of the different examination methods was analyzed. Bland-Altman diagrams were created to reflect the dependence of the differences between the results of US and sialography. At various stages of the comparison, not all data points were within the standardized range. In addition, 5% of the parameters were not within the interval of two standard deviations. The Bland-Altman analysis revealed a systematic discrepancy indicating a low degree of agreement between the two methods for determining structural changes in SG. According to the ROC analysis, sensitivity of ultrasound was 94% and specificity 51%. The area under

the curve (AUC) was 0.787 (95% confidence interval 0.700–0.875).

Conclusion. SG US and sialography are not interchangeable, but complement each other in the assessment of SG structure. SG US is a safer and non-invasive method of SG examination that does not require contrast agent administration and is likely to play an important role in the dynamic monitoring of patients during the therapy. However, sialography is a more accurate method of diagnostics and assessment of the extent of SG lesions.

Keywords: Sjögren's disease; Sjögren's syndrome; ultrasonography of salivary glands; hypoechogenic lesions; sialography; parenchymatous parotitis.

Contact: Yulia Innokentievna Khvan; julija.hwan@gmail.com

For reference: Khvan YuI, Torgashina AV, Volkov AV, Glukhova SI. Ultrasonography of the salivary glands in Sjögren's disease: own data analysis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(5):38–43. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-5-38-43

Болезнь Шегрена (БШ), или первичный синдром Шегрена (СШ), – системное хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся широким спектром клинических проявлений: от экзокринопатий с развитием хронического паренхиматозного сиалоаденита и сухого кератоконъюнктивита до тяжелых системных нарушений в виде поражения почек, сосудов, легких, нервной системы, лимфопролиферативных осложнений [1, 2].

При диагностике БШ важно оценить паренхиму слюнных желез (СЖ) и определить изменения, соответствующие БШ. Визуализация поражения СЖ сопровождается рядом трудностей. В настоящее время основным способом выявления изменений структуры СЖ является сialogрафия. Для оценки структуры СЖ с помощью сialogрафии используется шкала Rubin и Holt [3]: I стадия (punctuate) – паренхима в виде облучков; II стадия (globular) – в паренхиме видны множественные мелкие и средние полости с уровнем жидкости; III стадия (cavitary) – крупные и средние полости с уровнем жидкости, расширенные протоки; IV стадия (destructive) – сливные пятна контрастного вещества с нечеткими границами, разрушение паренхимы. Данный метод имеет недостатки: катетеризация протока СЖ может вызывать болезненность, встречаются непереносимость водорастворимого йодсодержащего контрастного вещества, плохое качество рентгеновского снимка, в ряде случаев проведение процедуры невозможно из-за выраженной ксеростомии.

УЗИ приобрело важное значение для определения изменений СЖ. В последнее десятилетие в международном научном сообществе ведутся интенсивные дискуссии об использовании УЗИ в качестве альтернативного метода диагностики поражения СЖ при БШ/СШ, а также для оценки эффективности различных методов терапии в динамике. УЗИ – хорошо переносимый, неинвазивный, недорогой, лишенный лучевой нагрузки метод визуализации [4], который может применяться многократно для определения состояния пациента в динамике. В некоторых случаях УЗИ может заменить инвазивные диагностические тесты, такие как биопсия малой слюнной железы (МСЖ), или конкурировать с сialogрафией [5–7], а также использоваться в комплексе обследований для диагностики БШ/СШ [5–14]. Некоторые авторы обсуждают возможность включения данных УЗИ в классификационные критерии ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology) 2016 г. [15, 16]. Помимо структуры СЖ, с помощью УЗИ оценивают внутрижелезистые лимфатические узлы и нарушение их дифференцировки, что позволяет заподозрить наличие MALT-лимфомы.

При БШ структура паренхимы околоушных (ОУ) СЖ негетерогенная, с усиленным кровотоком и множественными мелкими овальными гипо- или анэхогенными участками.

Принято считать, что эти гипо- и анэхогенные фокусы представляют собой нарушения структуры паренхимы и соответствуют очагам лимфоидной инфильтрации и измененным, расширенным протокам, окруженным лимфоидным инфильтратом [17]. При исследовании СЖ у больных БШ с помощью УЗИ сложно понять, какие изменения соответствуют воспалению и потенциально обратимы, а какие указывают на повреждение и только прогрессируют с течением заболевания [18].

Для удобства оценки СЖ были разработаны различные индексы, в которых ультразвуковым признакам присваивается определенное количество баллов. Индексы различаются по специфичности, чувствительности и простоте подсчета [19]. Одним из удобных индексов является OMERACT SGUS SS (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials Salivary Gland Ultrasonography Scoring System) [20].

УЗИ СЖ, особенно у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, существенно снижает необходимость применения классификационного теста (биопсии), поскольку такой инвазивный и малопривлекательный метод не может быть скрининговым. В то же время результаты исследования нарушения функции СЖ и слезных желез не являются высокоспецифичными.

Другие лучевые методы также применяются в диагностике заболеваний СЖ, но они малодоступны из-за высокой стоимости и, кроме того, связаны с лучевой нагрузкой и не валидированы для диагностики БШ.

Цель исследования – изучение целесообразности использования УЗИ для оценки структурных изменений СЖ при БШ.

Материал и методы. В исследование включены пациенты, соответствовавшие критериям БШ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) 2001 г. [2], и/или ACR 2012 г. [21], и/или ACR/EULAR 2016 г. [22], не получавшие ранее иммуносупрессивную терапию. Всем больным для диагностики БШ проводилось комплексное классическое обследование: 1) офтальмологическое – нестимулированный и стимулированный тест Ширмера, проба Норна с определением стабильности пре-корнеального слоя по скорости образования сухих пятен слезной пленки на роговице, окрашивание эпителия конъюнктивы/роговицы флюоресцеином и лиссаминовым зеленым и полуколичественная оценка поражения глаз, принятая ACR в 2012 г. (Ocular Staining Score, OSS); 2) стоматологическое – нестимулированная и стимулированная сialogметрия, сialogрафия (рис. 1, а), биопсия малых СЖ с оценкой лимфогистиоцитарного инфильтрата и подсчетом focus score; 3) определение активности заболевания с помощью индекса ESSDAI (EULAR Sjögren's syndrome disease

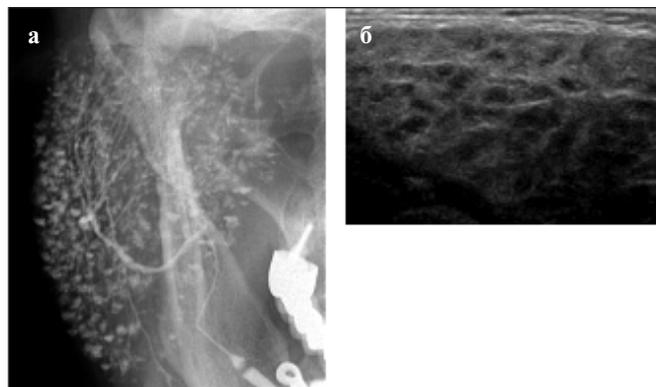


Рис. 1. Сиалограмма (а) и УЗИ (б) СЖ, выполненные у пациентки Б., 55 лет

Fig. 1. Sialography (a) and ultrasonography (b) of the SG in patient B., 55 years old

Таблица 2. Характеристика пациентов, n (%)
Table 2. Characteristics of patients, n (%)

Показатель	Значение
Сухость во рту	127 (80,0)
Сухость в глазах	114 (72,0)
Рецидивирующий паротит	32 (20,1)
Ретенционная боль	48 (30,1)
Увеличение ОУ СЖ 1–2-й степени	40 (25,2)
Активность по ESSDAI:	
0	35 (22,0)
1	80 (50,3)
2	34 (21,2)
3	10 (6,3)
РФ >30 ед/мл	93 (58,5)
Анти-Ro >25 ед/мл	134 (84,3)
Анти-La >25 ед/мл	76 (48,0)
АНФ Her2 1:320	159 (100)
Гипоакримия <10 мм	109 (68,5)
Проба Норна <10 с	97 (61,0)
Положительная окраска витальными красителями (флюоресцеин/лиссаминовый зеленый)	73 (46,0)

activity index) [23]; 4) УЗИ ОУ и поднижнечелюстных (ПНЧ) СЖ с использованием аппарата GE LOGIQ 9 (рис. 1, б). Для оценки изменений, выявленных при УЗИ, применяли индекс OMERACT SGUS SS, который имеет градации от 0-й до 3-й степени (табл. 1) [20].

Иммунологический анализ крови включал определение антинуклеарного фактора (АНФ) методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием в качестве субстрата Her2-клеток человека, антител к Ro- (анти-Ro) и La- (анти-La) антигенам с помощью иммуноферментного анализа. Уровни IgM ревматоидного фактора (РФ), СРБ, С3, С4, IgG, IgM, IgA оценивались высокочувствительным иммунонефелометрическим методом.

Таблица 1. Характеристика изменений СЖ по SGUS SS
Table 1. Characteristics of SG changes according SGUS SS

Степень изменений	Описание
0-я	Нормальная паренхима СЖ
1-я	Минимальные изменения: легкая неоднородность (рыхлость) без гипозоногенных областей
2-я	Умеренные изменения: умеренная неоднородность с небольшим числом очаговых гипозоногенных участков
3-я	Выраженные изменения: диффузная неоднородность с гипозоногенными участками, занимающими всю поверхность железы

Таблица 3. Инструментальная характеристика изменений СЖ, n (%)
Table 3. Instrumental characteristics of SG changes, n (%)

Показатель	Значение
Оценка изменений, выявленных при УЗИ ОУ СЖ по SGUS SS:	
0	16 (10,0)
1	11 (6,9)
2	31 (19,5)
3	101 (63,5)
Результат стимулированной сиалометрии <2,5 мл	102 (64,1)
Стадия ПП по данным сиалографии:	
I	43 (27,0)
II	96 (60,4)
III	14 (8,8)
IV	6 (3,8)
>50 элементов (1 фокус) в биоптате МСЖ	146 (85,0)

Для статистической обработки данных применяли программу Statistica for Windows версия 12.0 и SPSS версия 10.0.

Результаты. В исследование было включено 159 пациентов, наблюдавшихся в НИИР им. В.А. Насоновой с 2016 по 2022 г. Краткая характеристика пациентов представлена в табл. 2. Исследуемая группа состояла из 158 женщин и 1 мужчины, средний возраст которых составлял $47,3 \pm 12,8$ года, медиана длительности заболевания от первых жалоб до установления диагноза – 4 [2; 10] года. Средний возраст дебюта заболевания равнялся $43 \pm 14,3$ года, средний возраст установления диагноза – $51 \pm 14,1$ года.

Активность заболевания по ESSDAI варьировалась от низкой до высокой. Все пациенты были позитивны по АНФ Her2, у 84,3% из них выявлены анти-Ro, а у 48% – анти-La. РФ обнаружен в 58,5% случаев. У 68,5% пациентов отмечалось снижение функции слезных желез по данным стимулированного теста Ширмера, у 73% – эпителиальная дистрофия роговицы.

В табл. 3 представлена инструментальная характеристика изменений СЖ. Снижение функции по данным стимулированной сиалометрии выявлено у 64,1% пациентов. При сиалографии у всех пациентов определялся паренхиматозный паротит (ПП). У 60,4% из них обнаружен не вызывающий сомнений ПП в виде достоверных очаговых сиалозктазов (II стадия), у 27,0% – «облачка» (I стадия), которые не совсем типичны для БШ, у 8,8% – ПП III стадии и у 3,8% – IV стадии.

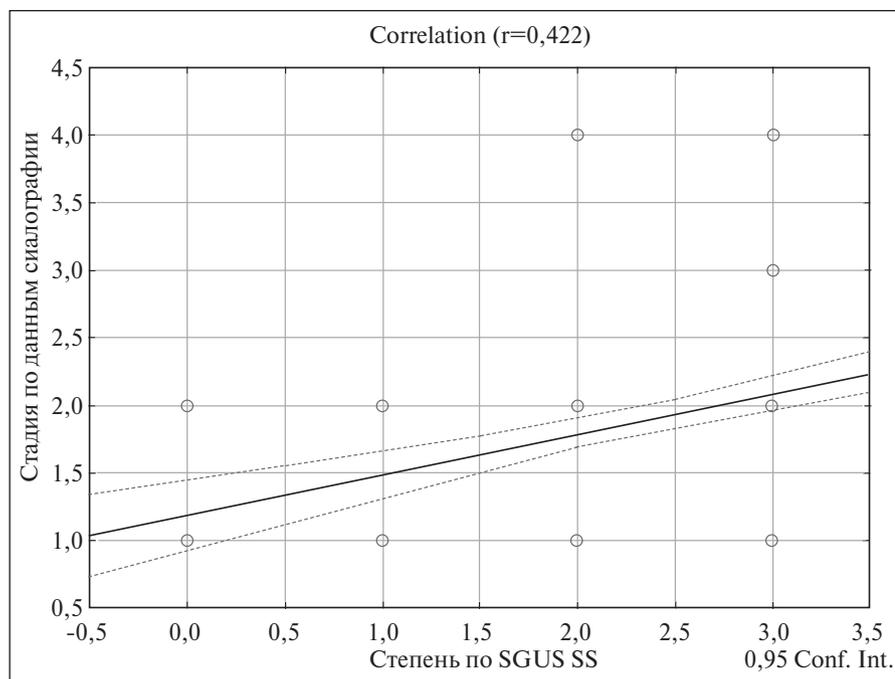


Рис. 2. Корреляционный анализ по методу Пирсона
Fig. 2. Pearson correlation analysis

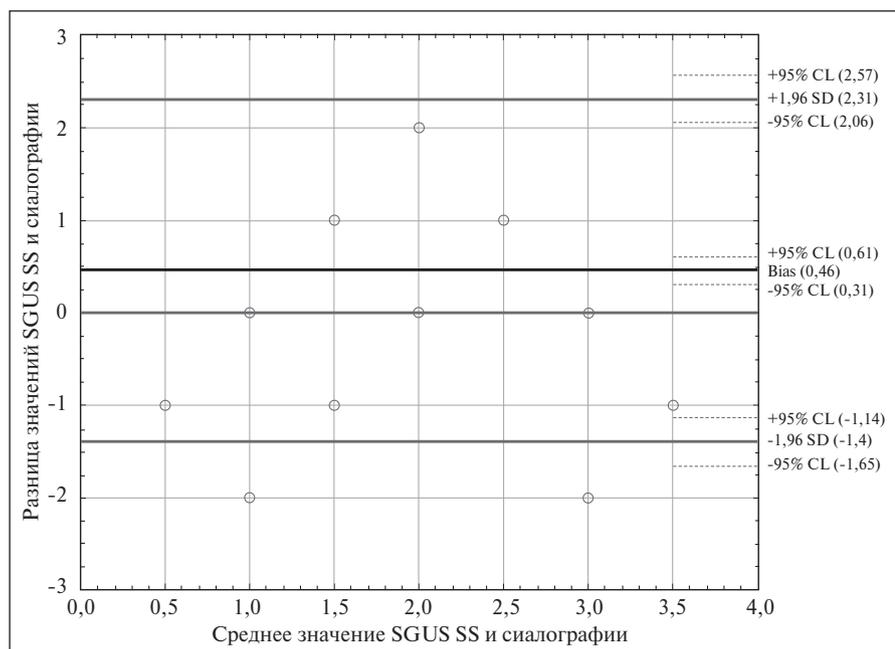


Рис. 3. Взаимосвязь изменений СЖ, выявленных при УЗИ и сиалогграфии (анализ Блэнда–Альтмана)
Fig. 3. Correlation of SG changes detected by ultrasonography and sialography (Bland-Altman analysis)

При УЗИ оценивались однородность структуры паренхимы желез, наличие или отсутствие гипо- и анэхогенных образований разных размеров. Изменения структуры СЖ обнаружены у 143 из 159 пациентов. В 63,5% случаев определялись типичные гипо- и анэхогенные образования. Рыхлая структура СЖ (1-я степень по SGUS SS) была выявлена у 6,9% пациентов, небольшие гипоэхогенные образования

(2-я степень) – у 19,5%. Интересно, что 16 пациентов имели нормальную структуру СЖ (0-я степень по SGUS SS), в то время как у 11 из них по данным сиалогграфии определялся ПП I стадии, а у 5 – II стадии.

Выявлена взаимосвязь показателей SGUS SS с наличием сухости во рту ($r=0,48$, $p=0,01$), ПП по данным сиалогграфии ($r=0,48$, $p<0,01$), лимфогистиоцитарного инфильтрата и focus score в биоптате МСЖ ($r=0,38$, $p<0,01$), с увеличением ОУ СЖ ($r=0,32$, $p<0,01$), индексом активности ESSDAI ($r=0,27$, $p<0,01$; рис. 2, 3). Статистически значимой связи с результатами сиалометрии не наблюдалось.

Учитывая то, что у 16 пациентов при УЗИ не обнаружено изменений структуры СЖ, проведен анализ согласованности результатов, полученных при УЗИ и сиалогграфии. Были построены диаграммы Блэнда–Альтмана (см. рис. 3). Для упрощения сравнения все диаграммы построены в стандартизованном диапазоне: $\pm 1,96\sigma$, что должно обозначать ожидаемый разброс разностей значений двух измерений. На разных этапах сопоставления не все точки данных попали в этот стандартизованный диапазон. Среднее отклонение результатов УЗИ по сравнению с сиалогграфией составляло 0,4591, диапазон – от 0,3109 до 0,6073. Средний нижний предел 95% доверительного интервала (ДИ) для УЗИ по сравнению с сиалогграфией составил -1,396, диапазон – от -1,652 до -1,139. Средний верхний предел 95% ДИ для УЗИ по сравнению с сиалогграфией достигал 2,314, диапазон – от 2,057 до 2,571. Также 5% показателей не входили в интервал двух стандартных отклонений. Таким образом, анализ Блэнда–Альтмана выявил систематическое расхождение, что свидетельствует о слабой степени согласования двух методов определения структурных изменений СЖ.

По данным ROC анализа, чувствительность УЗИ составила 94%, специфичность – 51%. Площадь под кривой (AUC) – 0,787 (95% ДИ 0,700–0,875; рис. 4).

Обсуждение. В нашей работе, впервые в Российской Федерации проведено сравнение структурных изменений в СЖ, выявленных при сиалогграфии и УЗИ. Диагностическое значение УЗИ СЖ оценивалось в ряде исследований. Так, F. Salaffi и соавт. [5] сравнивали УЗИ СЖ при БШ с сиалогграфией и скintiграфией. При обследовании 79 пациентов без БШ, но с симптомами сухости ложноположительный результат был получен в 21 случае

при УЗИ, в 33 при сцинтиграфии и в 19 при сиалографии. У 77 пациентов с БШ чувствительность УЗИ составила 75,3%, специфичность – 83,5%, AUC – $0,863 \pm 0,030$, что превышало показатели сиалографии и сцинтиграфии. Однако в этой работе только 40% пациентов были позитивны по АНФ и неясно, все ли они имели достоверный диагноз БШ. Исследователи считают, что УЗИ СЖ является полезным методом оценки структурных изменений желез у пациентов с подозрением на БШ и может быть инструментом визуализации первой линии при диагностике заболевания.

К. Obinata и соавт. [6] сопоставляли диагностическую ценность УЗИ СЖ, сиалографии и биопсии МСЖ. При обследовании 73 пациентов выявлена статистически значимая разница ($p < 0,05$) в чувствительности сиалографии (83,3%) и биопсии МСЖ. Корреляция между сиалографией и УЗИ была выше, чем между УЗИ и биопсией МСЖ. Изменения, обнаруженные при УЗИ, более надежно коррелировали с данными сиалографии, чем с гистологическими данными МСЖ. Как показал ROC-анализ, из трех методов обследования СЖ сиалография была самым надежным инструментом диагностики, ее точность составляла 89%. В то же время выявлено высокодостоверное соответствие между сиалографией и УЗИ ОУ СЖ ($k=0,81$; 95% ДИ 0,75–0,85) и достоверное соответствие между сиалографией и УЗИ ПНЧ СЖ ($k=0,76$; 95% ДИ 0,69–0,80). Авторы полагают, что при БШ сиалография имеет более высокую диагностическую надежность, чем другие инструментальные методы исследования СЖ.

У. Takagi и соавт. [7] сравнивали данные сиалографии ОУ СЖ, УЗИ ОУ СЖ и УЗИ ПНЧ СЖ у 188 пациентов с БШ и 172 без БШ. Была показана статистически значимо более низкая диагностическая ценность УЗИ ОУ СЖ, чем сиалографии ($p < 0,001$), однако УЗИ ПНЧ СЖ и сиалография были сопоставимы по этому показателю ($p=0,153$). Авторы полагают, что оценка ОУ СЖ с помощью сиалографии гораздо убедительнее, чем с использованием УЗИ, но УЗИ может применяться в качестве альтернативы визуализации ПНЧ СЖ.

Важно, что во всех работах УЗИ СЖ применяли для сравнения пациентов с БШ со здоровыми (контроль). Отмечено, что УЗИ не дает достаточной информации для диагностики БШ, поскольку у пациентов с саркоидозом, вирусным гепатитом С, вирусом иммунодефицита человека могут выявляться признаки, имитирующие изменения в СЖ при БШ [24–26].

В нашем исследовании с помощью широкого статистического анализа с применением методов Блэнда–Альмана

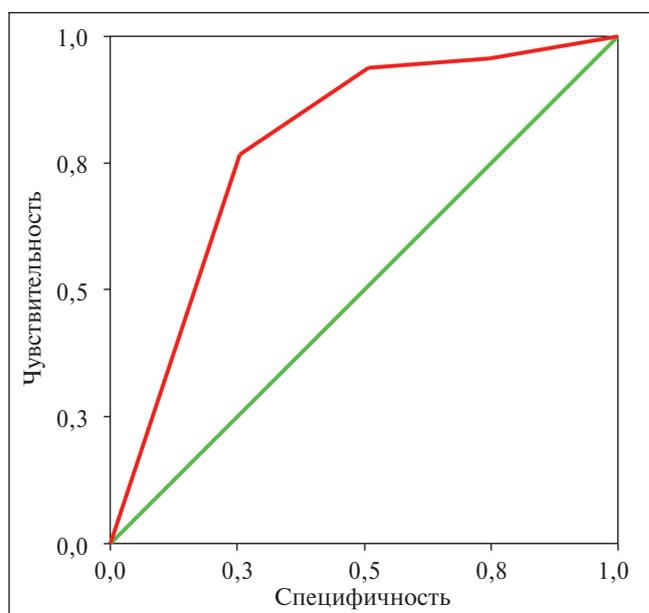


Рис. 4. ROC-анализ
Fig. 4. ROC analysis

и Пирсона были установлены систематическое расхождение и слабая степень согласования изучаемых методов определения структурных изменений СЖ. Стоит отметить, что у 16 пациентов с нормальной структурой СЖ по данным УЗИ при сиалографии выявлены разные стадии ПП. Эти данные в большей степени согласуются с результатами исследований японских коллег.

Сравнение УЗИ и сиалографии показывает, что УЗИ – более безопасный и неинвазивный метод, который не требует введения контрастного вещества. Судя по результатам некоторых исследований, сиалография обладает более высокой чувствительностью для обнаружения изменений в СЖ у пациентов с БШ. Однако УЗИ СЖ может быть полезно для мониторинга эффективности лечения и оценки прогрессирования заболевания.

Заключение. УЗИ слюнных желез и сиалография – не взаимозаменяемые, а взаимодополняющие методы оценки структуры СЖ. Визуализация СЖ с помощью УЗИ с определением индекса OMERACT SGUS SS может использоваться для выявления изменений их структуры, при этом необходима соответствующая квалификация специалиста, выполняющего исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Manfri V, Cafaro G, Riccucci I, et al. One year in review 2020: comorbidities, diagnosis and treatment of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jul-Aug;38 Suppl 126(4):10-22. Epub 2020 Sep 16.
- Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 456 с. [Nasonov EL, editor. Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 456 p.]
- Rubin H, Holt M. Secretory sialography in diseases of the major salivary glands. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1957 Apr;77(4):575-98.
- Hocevar A, Ambrozic A, Rozman B, et al. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Jun;44(6):768-72. doi: 10.1093/rheumatology/keh588. Epub 2005 Mar 1.
- Salaffi F, Carotti M, Iagnocco A, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Aug;47(8):1244-9. doi: 10.1093/rheumatology/ken222. Epub 2008 Jun 19.
- Obinata K, Sato T, Ohmori K, et al. A comparison of diagnostic tools for Sjögren syndrome, with emphasis on sialography, histopathology, and ultrasonography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Jan;109(1):129-34. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.08.033.
- Takagi Y, Kimura Y, Nakamura H, et al. Salivary gland ultrasonography: can it be an alternative to sialography as an imaging

- modality for Sjögren's syndrome? *Ann Rheum Dis*. 2010 Jul;69(7):1321-4. doi: 10.1136/ard.2009.123836. Epub 2010 May 24.
8. Vissink A, Bootsma H. Refining the classification criteria for primary Sjögren's syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. 2016 Dec 20; 13(1):10-12. doi: 10.1038/nrrheum.2016.208.
9. Cornec D, Jousse-Joulin S, Marhadour T, et al. Salivary gland ultrasonography improves the diagnostic performance of the 2012 American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Sep;53(9):1604-7. doi: 10.1093/rheumatology/keu037. Epub 2014 Apr 4.
10. Jousse-Joulin S, Devauchelle-Pensec V, Cornec D, et al. Brief report: Ultra-sonographic assessment of salivary gland response to rituximab in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Jun;67(6):1623-8. doi: 10.1002/art.39088.
11. Jousse-Joulin S, Milic V, Jonsson M, et al. Is salivary gland ultrasonography a useful tool in Sjögren's syndrome? A systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 May;55(5):789-800. doi: 10.1093/rheumatology/kev385. Epub 2015 Dec 14.
12. Mossel E, Delli K, van Nimwegen JF, et al. Ultrasonography of major salivary glands compared with parotid and labial gland biopsy and classification criteria in patients with clinically suspected primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017 Nov;76(11):1883-1889. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211250. Epub 2017 Jul 28.
13. Mossel E, van Ginkel MS, Haacke EA, et al. Histopathology, salivary flow and ultrasonography of the parotid gland: three complementary measurements in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 May 30;61(6):2472-2482. doi: 10.1093/rheumatology/keab781.
14. Delli K, van Ginkel MS, Vissink A, et al. Can salivary gland ultrasonography replace salivary gland biopsy in the diagnosis of Sjögren's syndrome? *Clin Exp Rheumatol*. 2022 Dec;40(12):2443-2449. doi: 10.55563/clinexp/rheumatol/xbcu8d. Epub 2022 Oct 25.
15. Le Goff M, Cornec D, Jousse-Joulin S, et al. Comparison of 2002 AECG and 2016 ACR/EULAR classification criteria and added value of salivary gland ultrasonography in a patient cohort with suspected primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2017 Dec 6;19(1):269. doi: 10.1186/s13075-017-1475-x.
16. Van Nimwegen JF, Mossel E, Delli K, et al. Incorporation of Salivary Gland Ultrasonography into the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria for Primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Apr;72(4):583-590. doi: 10.1002/acr.24017.
17. Saied F, Wlodkowska-Korytkowska M, Maslinska M, et al. The usefulness of ultrasound in the diagnostics of Sjögren's syndrome. *J Ultrason*. 2013 Jun;13(53):202-11. doi: 10.15557/JoU.2013.0020. Epub 2013 Jun 30.
18. Торгашина АВ. Значение ультразвукового исследования слюнных желез при болезни Шегрена. Научно-практическая ревматология. 2021;59(4):442-449. [Torgashina AV. Ultrasound examination of the salivary glands in Sjögren's disease. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2021;59(4):442-449. (In Russ.)].
19. Zhou M, Song S, Wu S, et al. Diagnostic accuracy of salivary gland ultrasonography with different scoring systems in Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2018 Nov 20;8(1):17128. doi: 10.1038/s41598-018-35288-5.
20. Jousse-Joulin S, D'Agostino MA, Nicolas C, et al. Video clip assessment of a salivary gland ultrasound scoring system in Sjögren's syndrome using consensual definitions: an OMERACT ultrasound working group reliability exercise. *Ann Rheum Dis*. 2019 Jul;78(7):967-973. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215024. Epub 2019 Apr 29.
21. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, 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 (Hoboken)*. 2012 Apr;64(4):475-87. doi: 10.1002/acr.21591.
22. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):9-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210571. Epub 2016 Oct 26.
23. Seror R, Bowman SJ, Brito-Zeron P, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide. *RMD Open*. 2015 Feb 20;1(1):e000022. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000022. eCollection 2015.
24. Alyas F, Lewis K, Williams M, et al. Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound. *Br J Radiol*. 2005 Apr;78(928):362-9. doi: 10.1259/bjr/93120352.
25. Ramos-Casals M, Garcia-Carrasco M, Cervera R, et al. Hepatitis C virus infection mimicking primary Sjögren syndrome. A clinical and immunologic description of 35 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2001 Jan;80(1):1-8. doi: 10.1097/00005792-200101000-00001.
26. Martinoli C, Pretolesi F, Del Bono V, et al. Benign lymphoepithelial parotid lesions in HIV-positive patients: spectrum of findings at gray-scale and Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1995 Oct;165(4):975-9. doi: 10.2214/ajr.165.4.7677004.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

06.05.2024/21.07.2024/23.07.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

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

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared within the framework of the basic research topic, registration № 1021051402790-6.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Хван Ю.И. <https://orcid.org/0000-0003-2314-1466>

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

Волков А.В. <https://orcid.org/0000-0003-1784-3699>

Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>