

18. Матина В.Н. Заболевания и опухоли слюнных желез. В кн.: *Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области: Руководство для врачей* / Под ред. проф. А.К. Иорданшвили. СПб.: СпецЛит; 2007: 229–30.

## REFERENCES

- Vasserman L.I. *The technique for the diagnosis of attitude to the disease psychological types: guidelines*. [Metodika dlya psikhologicheskoy diagnostiki tipov otnosheniya k bolezni: metodicheskie rekomendatsii]. L.; 1987. (in Russian)
- Iordanishvili A.K. *Clinical Prosthetic Dentistry*. [Klinicheskaya ortopedicheskaya stomatologiya]. Moscow: MedPress; 2008. (in Russian)
- Iordanishvili A.K., Lobeyko V.V., Polens A.A., Zhmud' M.V. Some methodological aspects of the salivary glands diseases diagnosis. *Parodontologiya*. 2012; 63 (2): 71–5. (in Russian)
- Zaborovskiy K.A., Lobeyko V.V., Iordanishvili A.K. Psycho-physiological status of elderly and senile age, suffering from diseases of the salivary glands. *Kursk. nauch.-praktich. vestn. "Chelovek i ego zdorov'e"*. 2014; (3): 47–54. (in Russian)
- Iordanishvili A.K. *Surgical Treatment of Periodontitis and Jaw Cysts*. [Khirurgicheskoe lechenie periodontita i kist chelyustey]. St. Petersburg: Nordmedizdat; 2000. (in Russian)
- Iordanishvili A.K., Lobeyko V.V., Popov S.V., Zhmud' M.V. Sialolithiasis and comorbid pathology in people of different ages. *Biomeditsinskiy zhurnal. Medlayn.ru*. 2014; 14 (43): 529–39. (in Russian)
- Sudakov K.V. Personality emotional stress. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005; 105 (2): 4–12. (in Russian)
- Il'in E.P. *Psychophysiology Human Conditions*. [Psikhoфизиология sostoyaniy cheloveka]. St. Petersburg: Piter; 2005. (in Russian)
- Iordanishvili A.K., Lobeyko V.V., Zhmud' M.V., Udal'tsova N.A., Ryzhak G.A. The incidence and causes of functional salivation disorders in all ages people. *Uspekhi gerontologii*. 2012; 25 (3): 531–4. (in Russian)
- Iordanishvili A.K. Age-related changes in mastication, speech apparatus. St. Petersburg: "Chelovek"; 2015. (in Russian)
- Iordanishvili A.K., Lobeyko V.V. Diseases of the salivary glands in different ages and their features. *Vestnik rossyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. 2014; 45 (3): 85–9. (in Russian)
- Iordanishvili A.K. Gerontostomatology. [Gerontostomatologiya]. St. Petersburg: "Chelovek"; 2015. (in Russian)
- Lobeyko V.V., Iordanishvili A.K. Characteristics of diagnostic and therapeutic activities among adults of all ages suffering from diseases of the salivary glands. *Kursk. nauch.-praktich. vestn. "Chelovek i ego zdorov'e"*. 2014; (1): 81–4. (in Russian)
- Samsonov V.V., Iordanishvili A.K., Soldatova L.N., Lobeyko V.V., Ryzhak G.A. Topical issues gerontostomatology in Russia at the present stage. *Uspekhi gerontologii*. 2013; 26 (3): 540–3. (in Russian)
- Iordanishvili A.K., Lobeyko V.V., Podberzskina L.A. Analysis of diagnostic and treatment measures for diseases of the salivary glands in a general hospital. *Kafedra*. 2014; 50: 52–4. (in Russian)
- Lichko A.Ye., Ivanov N.Ya. Medical and psychological examination of somatic patients. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1980; (8): 1195–8. (in Russian)
- Martinmäki K., Rusk H., Kooistra L., Kettunen J., Saalast S. Intraindividual validation of heart rate variability indexes to measure vagal effects on heart. *Am. J. Physiol. Heart and Circulatory Physiology*. 2006; 290 (2): 640–7.
- Matina V.N. Diseases, Injuries and Tumors of the Maxillofacial Region: Ruk-vo dlya Vrachey. In: *Zabolevaniya i opukholi slyunnykh zhelez*. [Zabolevaniya, povrezhdeniya i opukholi chelyustno-litsevoy oblasti: Rukovodstvo dlya vrachey] / Ed. prof. A.K. Iordanishvili. St. Petersburg: SpetsLit; 2007: 229–30. (in Russian)

Поступила 10.08.16

Принята в печать 16.08.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.4-008.64-07:616.316-073.432

Козлова М.В.<sup>1</sup>, Репин И.С.<sup>1</sup>, Смысленова М.В.<sup>1</sup>, Селиванова Е.И.<sup>2</sup>

## СИАЛОЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИЗМЕНЕНИЙ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ШЕГРЕНА

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», 127473, г. Москва;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», 115522, г. Москва

**Актуальность.** Распространенность синдрома Шегрена (СШ) варьирует от 0,1 до 3,3% общей популяции. Несмотря на то что лечение СШ должен проводить в первую очередь ревматолог, именно от стоматолога, в частности стоматолога-хирурга, зависит точное и по возможности своевременное диагностирование заболевания. Нередко в диагностике неопухловых заболеваний больших слюнных желез (БСЖ) используется ультразвуковое исследование (УЗИ), однако стандартная методика исследования не обладает достаточной информативностью, в частности в отношении начальной стадии заболевания. Цель настоящего исследования – повышение эффективности диагностики СШ посредством применения усовершенствованной методики сиалоэхографии с контрастированием выводных протоков БСЖ физиологическим раствором.

**Материал и методы.** Обследованы 40 пациентов с СШ. Для оценки секреторной функции слюнных желез проводили сиалометрию. Оценивали биохимические параметры, специфичные для СШ, в периферической крови. В качестве лучевых методов исследования использовали нативное УЗИ, УЗИ с контрастированием и традиционную сиалографию.

**Результаты.** У пациентов 1-й группы биохимический анализ периферической крови на наличие начальной стадии СШ и аутоиммунного тиреоидита при сиалографии выраженных изменений протокового дерева не выявил, при нативной сиалографии визуализировали околушные слюнные железы (ОУСЖ) с ровными, четкими контурами, обычной эхогенности, и главный выводной проток. При наполнении физиологическим раствором отмечали четкое контурирование протоков вплоть до ацинусов; в терминальных отделах выводных протоков определяли кистозно-ампулообразные расширения. У пациентов 2-й группы биохимический анализ периферической крови показал наличие клинически выраженной стадии СШ с присоединением аутоиммунного поражения цитовидной железы, по данным сиалографии, выявлены множественные депо контраста размером 1–3 мм, по данным нативного УЗИ, визуализировалась увеличенная ОУСЖ с ровными четкими контурами, эхогенность паренхимы железы была пониженная, с неоднородной эхоструктурой, с наличием множественных мелких, более гипэхогенных участков, расположенных диффузно в паренхиматозной части. После введения физиологического раствора стало возможным визуализировать ход протоков 2–4-го порядка, их извитость, подтверждалась связь между протоками и выявленными гипэхогенными участками в паренхиматозной части ОУСЖ, что доказывало их кистозную природу. У па-

циентов группы сравнения при нативной эхографии визуализировали ОУСЖ с ровными, четкими контурами, обычной эхогенности, нерасширенным протоком. Таким образом, выполнение УЗИ СЖ с внутривнутрипротоковым введением физиологического раствора позволяет оценить структуру исследуемой железы: проследить ход системы протоков, выявить связь системы протоков с гипоехогенными участками в паренхиме СЖ, что особенно актуально у пациентов с синдромом или болезнью Шегрена. Диагностическая специфичность для контрастной сialogографии составила 100%, чувствительность – 90,9%, точность – 97,5%, прогностичность положительного результата – 96,7%, отрицательного – 100%.

**Выводы.** Усовершенствованная методика сialogографии с контрастированием протоков физиологическим раствором позволила выявить связь системы выводных протоков с гипоехогенными 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 сialogография высокого разрешения обладает высокой диагностической специфичностью, чувствительностью, точностью, прогностичностью 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.

**Ключевые слова:** синдром Шегрена; ультразвуковое исследование; контрастная сialogография; физиологический раствор.

**Для цитирования:** Козлова М.В., Репин И.С., Смысленкова М.В., Селиванова Е.И. Сialogографические признаки изменений больших слюнных желез у пациентов с синдромом Шегрена. Российский стоматологический журнал. 2016; 20 (6): 314-319. DOI 10.18821/1728—2802 2016; 20 (6): 314-319

Kozlova M.V.<sup>1</sup>, Repin I.S.<sup>1</sup>, Smyslenova M.V.<sup>1</sup>, Selivanova E.I.<sup>2</sup>

#### SIALOGOGUES SIGNS OF CHANGE THE MAJOR SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH SJOGREN'S SYNDROME

<sup>1</sup>“Moscow state medical dental University. A.I. Evdokimov”, 127473, Moscow;

<sup>2</sup>“Research Institute of rheumatology named after V.A. Nasonova”, 115522, Moscow

**Relevance.** The prevalence of Sjogren's syndrome (SS) varies from 0.1 to 3.3% in the General population. Despite the fact that the treatment school must conduct primarily a rheumatologist, that the dentist, in particular, dental surgeon, depends on accurate and timely diagnosis of the disease. Often in the diagnosis of nonneoplastic diseases of the major salivary glands (BUJ) ispolzuyutsya ultrasonography (us), however standard research methodology is not sufficiently informative, in particular in relation to the initial stage of the disease. The purpose of this study was – the increase of efficiency of diagnostics of school through the use of an improved method of sialogogue with contrast excretory ducts BUJ saline solution.

**Material and methods.** The study included 40 patients with NL. To assess the secretory function of the salivary glands was performed salumeria. Evaluated biochemical parameters, specific to school, in the peripheral blood. As radiological methods of investigation used native ultrasound, ultrasound with contrast and traditional sialography.

**Results.** Patients of the 1st group the data of biochemical analysis of peripheral blood about the presence of the initial stage n and autoimmune thyroiditis, if sialography pronounced changes in the ductal tree is not revealed when the native sialogogue visualized parotid gland (PG) with smooth, clear contours, normal echogenicity and main excretory duct. When filled with saline noted the clear contouring of the duct until the acini; the terminal divisions of the excretory ducts was determined cysto- and anulovanie expansion. Patients of the 2nd group biochemical analysis of peripheral blood revealed the presence of clinically expressed stage school with the accession of autoimmune destruction of the thyroid gland, according to sialography identified multiple depot of contrast size of 1–3 mm, according to native ultrasound, increased PG were visualized with smooth clear contours, the echogenicity of the parenchyma of the gland was reduced, with heterogeneous echostructure, with the presence of multiple small, more hypoechogenic areas in diffuse parenchymal part. After infusion of saline was possible to visualize the course of the ducts 2–4 orders of magnitude, their tortuosity, confirmed the connection between the channels and revealed hypoechoic areas in the parenchymal part of the parotid gland that have proven their cystic nature. Patients in the comparison group with native echography visualized parotid gland with smooth, clear contours, echogenicity regular, not advanced duct. Thus, the execution of SJ vnutrimatochny ultrasound with introduction of saline solution allows to evaluate the structure of the studied gland: to trace the course of the system of ducts, to identify the communication duct with hypoechoic areas in the parenchyma of the LF, which is especially important in patients with syndrome or Sjogren disease. Diagnostic specificity for contrast sialogogue was 100,0%, sensitivity – of 90,9%, accuracy – of 97,5%, a positive predictive value – of 96,7%, negative – 100%.

**Conclusions.** An improved method of sialogogue the breast ducts with saline revealed a communication with the excretory ducts of the hypoechoic areas in the parenchyma of the salivary glands. Quantification of markers n and the presence of autoimmune destruction of the thyroid gland revealed significant differences in patients with primary and secondary school stages expressed in healthy people. Contrast sialogogue high resolution has high diagnostic specificity, sensitivity, accuracy, predictive value positive and negative results. The proposed method can be used for screening and identification of SSH in patients with thyroid disorders, Allergy to iodine-containing medications and in pregnancy.

**Key words:** Sjogren's syndrome; ultrasound; contrast sialogogue; saline.

**Citation:** Kozlova M.V., Repin I.S., Smyslenova M.V., Selivanova E.I. Sialogogues signs of change the major salivary glands in patients with Sjogren's syndrome. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2016; 20 (6): 314-319. DOI 10.18821/1728-2802 2016; 20 (6): 314-319

**For correspondence:** Kozlova Marina Vladlenovna, Dr. med. Sciences, Professor

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 23.09.16

Accepted 28.10.16

## Введение

Синдром Шегрена (СШ) – редко встречающаяся патология с распространенностью от 0,1 до 3,3%, однако требующая особого внимания практикующих врачей. СШ представляет собой системный аутоиммунный процесс, который относится к группе диффузных болезней соединительной ткани. Для этого заболевания характерна лимфоплазмочитарная инфильтрация секретирующих эпителиальных желез, главным образом слюнных желез (СЖ) и слезных [1]. С учетом органов-мишеней СШ относится к группе органоспецифических аутоиммунных заболеваний. Несмотря на то что лечение СШ должен проводить в первую очередь ревматолог, именно от стоматолога, в частности стоматолога-хирурга, зависит точное и по возможности своевременное диагностирование заболевания.

Пациенты с СШ нередко впервые обращаются к стоматологу с характерными жалобами на множественный кариес и как следствие быструю потерю зубов, сухость слизистой оболочки рта и красной каймы губ, затруднение речи и приема пищи. Женщины болеют в 10–25 раз чаще, чем мужчины. Заболевание обычно выявляется в возрасте после 30 лет [1, 2].

Клинически помимо снижения слезоотделения выделяют «большие» (ксеростомия, увеличение больших слюнных желез (БСЖ), рецидивы паротита/субмаксиллита) и «малые» (сухость красной каймы губ, ангулярный хейлит, стоматит, региональная лимфаденопатия, множественный, преимущественно пришеечный кариес) стоматологические признаки, которые связаны с уменьшением защитных факторов слюны, нарушением местного иммунитета, активацией сапрофитной флоры [3, 4].

Для подтверждения поражения СЖ выполняют сиалографию. В качестве контрастных препаратов используют йодсодержащие неионные водорастворимые вещества. Их достоинство – низкая токсичность и аллергенность по сравнению с контрастными препаратами предшествующих поколений, однако имеются и недостатки.

Йодсодержащие неионные водорастворимые контрастные препараты нежелательно использовать у пациентов с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ), в частности при наличии аутоиммунного тиреоидита Хашимото, который встречается при СШ с частотой до 30–40% [5]. При применении йодсодержащих препаратов имеется риск декомпенсации заболеваний щитовидной железы с подавлением ее функции [6]. Другие ограничения: хроническая почечная недостаточность и идиосинкразия к йоду. Кроме этого, в

результате внутривенного введения контрастных препаратов повышается вероятность обострения процесса в СЖ.

В диагностике неопухолевых заболеваний БСЖ также часто используют ультразвуковое исследование (сиалоэхография, УЗИ). Сиалоэхография представляет собой неинвазивный метод исследования, не несущий лучевой нагрузки для пациента. Song G.G., Lee Y.H., а также Смысленовой М.В. и соавт. (2014) показано, что диагностическая эффективность УЗИ СЖ сопоставима с таковой при сиалографии [7, 8].

В норме СЖ на эхограммах, выполненных в В-режиме стандартными линейными датчиками, визуализируется как эхогенное анатомическое образование с ровными контурами [9]. При анализе сиалоэхограмм могут возникнуть определенные сложности. Так, округлые гипоэхогенные участки в СЖ равновероятно могут соответствовать как скоплению лимфоидных клеток, так и мелкоочаговым лимфомам, либо они могут быть интерпретированы как признаки паренхиматозного сиалоаденита [10].

Представляет интерес повышение диагностической эффективности сиалоэхографии путем контрастирования протоковой системы БСЖ. Однако требуется особый подход к выбору контрастного препарата, применение которого было бы безопасным у пациентов с аутоиммунными и эндокринными заболеваниями.

Таким образом, целью настоящего исследования стало повышение эффективности диагностики СШ посредством совершенствования методики сиалоэхографии путем контрастирования выводных протоков БСЖ физиологическим раствором.

## Материал и методы

Обследованы 40 женщин в возрасте от 18 до 74 лет. Средний возраст составил  $46 \pm 28$  лет. Критерии включения охватывали пациентов с жалобами на сухость в полости рта, увеличение околоушных СЖ (ОУСЖ). Критерием исключения служил отказ от проведения исследования. Критерии не включения: беременность, острый паротит Герценберга и лимфогенный сиалоаденит, опухолевые процессы.

После комплексного обследования, включающего в себя общие, специальные и частные методы, пациентки были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 10 человек с начальной стадией СШ (20%), 2-ю группу – 20 больных с клинически выраженной стадией СШ (60%). Группа сравнения состояла из 10 здоровых добровольцев, 20% (табл. 1).

Общие методы исследования включали опрос и

Таблица 1. Распределение пациентов по группам исследования

Возраст, годы	1-я группа (начальная стадия СШ), n (%)	2-я группа (клинически выраженная стадия СШ), n (%)	Группа сравнения, n, (%)	Всего, n (%)
18–30	1	4	3	8
31–50	8	14	5	27
51–74	1	2	2	5
Итого, n (%)	10 (20)	20 (60)	10 (20)	40 (100)

Таблица 2. Результаты сиалометрии у пациентов

Группа исследования	1-я группа	2-я группа	Группа сравнения
Количество слюны, мл	0,9±0,03*	0,3±0,04*	1,9±0,5

Примечание. \* –  $p < 0,05$ .

осмотр, биохимический анализ крови; частные – зондирование выводных протоков желез, сиалометрию и сиалографию, специальные – нативное УЗИ и контрастную сиалозографию. Пациенты были параллельно обследованы врачами-ревматологами.

У обследуемых ( $n = 40$ ) утром натощак был произведен забор периферической крови с последующим лабораторным исследованием. Маркерами СШ служили ревматоидный фактор [9], SS-A (Ro) – антитела к белкам, фиксированным на РНК сплайсосомы [11], антинуклеарные антитела (АНА) HLA-B8 [12]. Определяли уровень С-реактивного белка [13]. Для выявления поражения ЦЖ анализировали концентрацию антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреотропного гормона (ТТГ) [5].

Сиалометрию проводили утром натощак с помощью капсулы Лешли–Красногорского–Ющенко по методике Андреевой Т.Б. (1965). В качестве стимуляции слюноотделения применяли 5% раствор аскорбиновой кислоты.

Сиалографию выполняли по стандартной методике на стоматологическом радиовизиографе HumanRay HD 1000 с последующей цифровой обработкой полученного изображения. Использовали неионный водорастворимый рентгеноконтрастный препарат Омнипак-350.

Нативное УЗИ проводили на аппарате iU-22 (Philips, Голландия), используемый датчик линейного сканирования L 15-7 ю (диапазон рабочих частот 7–15 МГц, апертура – 23 мм) высокого разрешения в В-режиме и в режиме цветного доплеровского картирования. Оценивали размеры СЖ, состояние паренхимы, эхогенность, наличие дополнительных гипо-/гиперэхогенных включений, васкуляризацию и главный выводной проток [14, 15].

После предварительного бужирования главного выводного протока под контролем монитора устанавливали катетер с разметкой длины с последующим введением физиологического раствора в объеме 1–4 мл со скоростью 0,01 мл/с [16].

Методами вариационной статистики выполнен анализ результатов биохимического исследования крови с определением критерия Стьюдента и анализ диагностической эффективности контрастной сиалозографии с определением критериев диагностической чувствительности (Se), специфичности (Sp) и

точности (Ac), прогностичности положительного результата (PVP) и отрицательного результата (PVN).

## Результаты

Пациенты 1-й группы предъявляли жалобы на ощущение рези и жжения, чувство инородного тела и песка в глазах, периодическое припухание обеих ОУСЖ. При этом у них не было жалоб на снижение слюноотделения, однако пациенты характеризовали слюну как «пенящуюся». При осмотре в 63% случаев определялись ОУСЖ обычных размеров, в 37% – несколько увеличенные. Во всех случаях железы при пальпации были безболезненные, уплотненные, с гладкой поверхностью.

При внутриротовом осмотре слизистая оболочка полости рта была бледно-розового цвета, недостаточно увлажнена, отмечали наличие пенистой слюны. Из протоков БСЖ выделялся прозрачный секрет в малом количестве. В 40% случаев у пациентов отмечали наличие кариеса, а также осложненного кариеса различных локализаций.

По данным сиалометрии, секреторная функция БСЖ была снижена на 53% (табл. 2).

В периферической крови выявлено увеличение по сравнению с контрольными значениями следующих показателей: в 22 раза – содержание ревматоидного фактора, в 5,5 раза – антинуклеарных антител, в 40 раз – С-реактивного белка. Такие результаты иммуноблоттинга свидетельствовали о начальной стадии СШ. При этом уровень АТ-ТПО выше нормы в 5 раз, что свидетельствовало о наличии аутоиммунного тиреоидита (табл. 3).

При проведении сиалографии у пациентов 1-й группы выраженных изменений протокового дерева не выявлено. Визуализировали главный выводной проток с четкими контурами, без дефектов наполнения. Протоки II–V порядков заполнены равномерно, гомогенно (рис. 1 на вклейке).

При нативной эхографии визуализировали ОУСЖ с ровными, четкими контурами, обычной эхогенности, и главный выводной проток (рис. 2 на вклейке).

При тугом наполнении физиологическим раствором на экране монитора отмечали четкое контурирование протоков вплоть до ацинусов. В терминальных отделах выводных протоков определяли кисто- и ампулообразные расширения (рис. 3 на вклейке).

Во 2-й группе исследования пациенты предъявляли жалобы на постоянную сухость во рту, необходимость запивать сухую пищу, на значительное увеличение ОУСЖ и часто возникающую боль и уплотнение в области желез.

При внутриротовом осмотре слизистая оболочка

Таблица 3. Результаты биохимического исследования периферической крови у пациентов

Параметр	Ревматоидный фактор, МЕ/мл	SS-A (Ro), МЕ	ANA, МЕ	СРБ, мг/л	СОЭ, мм/ч	АТ-ТПО, пкг/мл
1-я группа	41,4±0,8*	32,9±0,4*	4,2±0,4*	8,1±0,2*	27,9±0,5*	23,6±0,4*
2-я группа	68,5±0,3*	47,1±0,2*	6,5±0,3*	10,8±0,1*	32,6±0,2*	95,1±0,3*
Группа сравнения	3,1±0,8	5,89±0,5	0	0,2±0,02	12,4±0,3	4,8±0,2

Примечание. \* –  $p < 0,05$ .

Таблица 4. Результаты анализа диагностической эффективности лучевых методов исследования

	Сиалография	УЗИ нативное	УЗИ с контрастированием
Se	66,66667	60	100
Sp	100	100	90,90909
Ac	70,58824	70	97,5
PVP	100	100	96,66667
PVN	28,57143	45,45455	100

ярко-красная, свободной слюны было мало, она имела пенный характер. Определяли множественный пришеечный кариес. По данным сиалометрии, секреторная функция БСЖ была достоверно снижена на 84% (см. табл. 2).

В периферической крови выявлено повышенное содержание ревматоидного фактора ( $68,5 \pm 0,3$  МЕ/мл, что выше нормы в 13,3 раза), антинуклеарных антител ( $47,1 \pm 0,2$  МЕ, что выше нормы в 8 раз), С-реактивного белка ( $10,8 \pm 0,1$  мг/мл, что выше нормы в 54 раза). Такие результаты иммуноблоттинга свидетельствуют о клинически выраженной стадии СШ. При этом уровень АТ-ТПО составил  $95,1 \pm 0,3$  пкг/мл при референсных значениях  $4,8 \pm 0,2$  пкг/мл. Эти данные подтверждают присоединение аутоиммунного поражения ЩЖ (см. табл. 3).

При сиалографии у пациентов 2-й группы выявлены множественные депо контраста размером 1–3 мм (рис. 4, 5 на вклейке).

При выполнении УЗИ по стандартной методике у пациентов 2-й группы визуализировали увеличенную ОУСЖ с ровными четкими контурами. Эхогенность паренхимы железы была пониженная, с неоднородной эхоструктурой, с наличием множественных мелких, более гипозоногенных участков, расположенных диффузно в паренхиматозной части (рис. 6 на вклейке).

После введения физиологического раствора стало возможным визуализировать ход протоков 2–4-го порядка, их извитость. Также подтверждалась связь между протоками и выявленными гипозоногенными участками в паренхиматозной части ОУСЖ, что доказало их кистозную природу (рис. 7 на вклейке).

При осмотре у пациентов группы сравнения кожа над ОУСЖ в цвете была не изменена. СЖ не пальпировались, из протока выделялось умеренное количество прозрачной слюны. Данные сиалометрии –  $1,9 \pm 0,5$  мл, что является нормой (см. табл. 2).

По данным анализа результатов биохимического исследования периферической крови, маркеров аутоиммунного поражения соединительной ткани выявлено не было. Уровень АТ-ТПО составил  $4,8 \pm 0,2$  пкг/мл, что свидетельствует об отсутствии изменений в ЩЖ (см. табл. 3).

При выполнении нативной эхографии визуализировали ОУСЖ с ровными, четкими контурами, обычной эхогенности. Проток не расширен, его диаметр составлял 2,5 мм (рис. 8 на вклейке).

При тугом наполнении физиологическим раствором на экране монитора отмечали четкое контуриро-

вание протоков вплоть до ацинарных отделов. Кист и ампулообразных расширений не выявлено (рис. 9 на вклейке).

Выполнение УЗИ СЖ с внутривидеопрограммным введением физиологического раствора позволяет оценить анатомическую структуру исследуемой железы: проследить ход системы протоков, наличие пристеночных изменений.

Применение контрастирования системы выводных протоков при проведении сиалозографии за счет введения в них физиологического раствора позволяет повысить чувствительность исследования, так как возникает возможность выявления связи системы протоков с гипозоногенными участками в паренхиме СЖ, что особенно актуально у пациентов с синдромом или болезнью Шегрена.

Диагностическая специфичность (Sp) для контрастной сиалозографии составила 100%, чувствительность (Se) – 90,9%, точность (Ac) – 97,5%, прогностичность положительного результата (PVP) – 96,7%, отрицательного (PVN) – 100%. Таким образом, метод позволяет значительно повысить диагностическую чувствительность и точность исследования, однако диагностическая специфичность при этом несколько снижается, что происходит при редком появлении ложноположительных результатов (табл. 4).

## Заключение

Усовершенствованная методика сиалозографии с контрастированием протоков физиологическим раствором позволяет выявить связь системы выводных протоков с гипозоногенными интрапаренхиматозными образованиями.

Количественное определение маркеров СШ и наличия аутоиммунного поражения ЩЖ выявило достоверные различия у пациентов с начальной и выраженной стадиями СШ и у здоровых людей.

Контрастная сиалозография обладает высокой диагностической специфичностью, чувствительностью, точностью, прогностичностью 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.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Seror R., Bootsma H., Saraux A. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESS-DAI) and patient-reported indexes (ESSPRI). *Ann. Rheumat. Dis.* 2014; 5. pii: annrheumdis-2014-206008.
- Mandel L. Salivary gland disorders. *Med. Clin. North Am.* 2014; 98 (6): 1407–49.
- Guinn A.C., Rouleau T.S., Brennan M.T. Burning tongue and lips. Diagnosis: Sjögren syndrome with concurrent candidal infection. *J. Am. Dent. Assoc.* 2010; 141 (5): 541–5.
- Iwasa A., Arakaki R., Honma N. Aromatase controls Sjögren syn-

- drome-like lesions through monocyte chemotactic protein-1 in target organ and adipose tissue-associated macrophages. *Am. J. Pathol.* 2015; 185 (1): 151–61.
5. Zeher M., Horvath I.F., Szanto A., Szodoray P. Autoimmune thyroid diseases in a large group of Hungarian patients with primary Sjögren's syndrome. *Thyroid.* 2009; 19: 39–45.
  6. Козлова М.В., Доклаева М.Н. Состояние минерального обмена у лиц с калькулезным сиалоаденитом при нарушении функции щитовидной железы. *Dental Forum.* 2011; (5): 50.
  7. Смысленова М.В., Привалова Е.Г., Васильева Ю.Н. Сравнение возможностей линейных датчиков высокого разрешения в оценке состояния околоушных слюнных желез. *Биотехносфера.* 2014; 34 (4): 45–8.
  8. Song G.G., Lee Y.H. Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis. *Clin. Exper. Rheumatol.* 2014; 32 (4): 516–22.
  9. Афанасьев В.В., Васильев А.Ю., Смысленова М.В. и соавт. Оценка эффективности лечения больных с неопухолевой патологией слюнных желез после использования препарата "Граумель С" с помощью ультразвукового исследования высокого разрешения. *Российский стоматологический журнал.* 2012; (3): 18–9.
  10. Устинова С.В. Теория и практический опыт в ультразвуковой диагностике патологии слюнных желез. *SonoAce Ultrasound.* 2014; 26: 57–62.
  11. Alexander E.L., Arnett F.C., Provost T.T., Stevens M.B. Sjögren's syndrome: association of anti-Ro (SS-A) antibodies with vasculitis, hematologic abnormalities, and serologic hyperreactivity. *Ann Intern. Med.* 1983; 98 (2): 155–9.
  12. Whittingham S., Mackay I.R., Tait B.D. Autoantibodies to small nuclear ribonucleoproteins. A strong association between anti-SS-B (La), HLA-B8, and Sjögren's syndrome. *Aust. N. Z. J. Med.* 1983; 13 (6): 565–70.
  13. Gitlin J.D., Gitlin J.I., Gitlin D. Localizing of C-reactive protein in synovium of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1977; 20 (8): 1491–9.
  14. Надточий А.Г. Ультразвуковое исследование челюстно-лицевой области. *SonoAce Ultrasound.* 2010; 21: 79–88.
  15. Смысленова М.В. Методика ультразвукового исследования больших слюнных желез (лекция). *Радиология – практика.* 2013; (2): 61–9.
  16. Репин И.С., Васильева Ю.Н., Козлова М.В., Смысленова М.В. Ультразвуковое исследование околоушных слюнных желез у пациентов с синдромом Шегрена. *Dental Forum.* 2015; 3: 58.
  2. Mandel L. Salivary gland disorders. *Med. Clin. North Am.* 2014; 98 (6): 1407–49.
  3. Guinn A.C., Rouleau T.S., Brennan M.T. Burning tongue and lips. Diagnosis: Sjögren syndrome with concurrent candidal infection. *J. Am. Dent. Assoc.* 2010; 141 (5): 541–5.
  4. Iwasa A., Arakaki R., Honma N. Aromatase controls Sjögren syndrome-like lesions through monocyte chemotactic protein-1 in target organ and adipose tissue-associated macrophages. *Am. J. Pathol.* 2015; 185 (1): 151–61.
  5. Zeher M., Horvath I.F., Szanto A., Szodoray P. Autoimmune thyroid diseases in a large group of Hungarian patients with primary Sjögren's syndrome. *Thyroid.* 2009; 19: 39–45.
  6. Kozlova M.V., Deklaeva M.N. Mineral metabolism in persons with calculous sialadenitis in violation of the functions of the thyroid gland. *Dental Forum.* 2011; (5): 50. (in Russian)
  7. Smyslenova M.V., Privalova E.G., Vasil'ev Yu.N. A comparison of the features of a linear probe high resolution in the assessment of parotid salivary glands. *Biotechnosfera.* 2014; 34 (4): 45–8. (in Russian)
  8. Song G.G., Lee Y.H. Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis. *Clin. Exper. Rheumatol.* 2014; 32 (4): 516–22.
  9. Afanas'ev V.V., Vasil'ev A. Yu., Smyslenova M.V. et al. Evaluation of the effectiveness of treatment of patients with non-tumoral pathology of the salivary glands after using the drug "scars" with the help of high resolution ultrasound. *Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal.* 2012; (3): 18–9. (in Russian)
  10. Ustinova S.V. Theory and practical experience in ultrasound diagnostics of pathology of the salivary glands. *SonoAce Ultrasound.* 2014; 26: 57–62. (in Russian)
  11. Alexander E.L., Arnett F.C., Provost T.T., Stevens M.B. Sjögren's syndrome: association of anti-Ro (SS-A) antibodies with vasculitis, hematologic abnormalities, and serologic hyperreactivity. *Ann. Intern. Med.* 1983; 98 (2): 155–9.
  12. Whittingham S., Mackay I.R., Tait B.D. Autoantibodies to small nuclear ribonucleoproteins. A strong association between anti-SS-B (La), HLA-B8, and Sjögren's syndrome. *Aust. N. Z. J. Med.* 1983; 13 (6): 565–70.
  13. Gitlin J.D., Gitlin J.I., Gitlin D. Localizing of C-reactive protein in synovium of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1977; 20 (8): 1491–9.
  14. Nadtochiy A.G. Ultrasound examination of the maxillofacial region. *SonoAce Ultrasound.* 2010; 21: 79–88. (in Russian)
  15. Smyslenova M.V. Methods of ultrasonic examination of large salivary glands (lecture). *Radiologiya – praktika.* 2013; (2): 61–9. (in Russian)
  16. Repin I.S., Vasil'eva Yu.N., Kozlova M.V., Smyslenova M.V. Ultrasound examination of the parotid salivary glands of patients with Sjögren's syndrome. *Dental Forum.* 2015; (3): 58. (in Russian)

## REFERENCES

Поступила 23.09.10

Принята в печать 28.10.16

К ст. А.Г. Сирак и соавт.

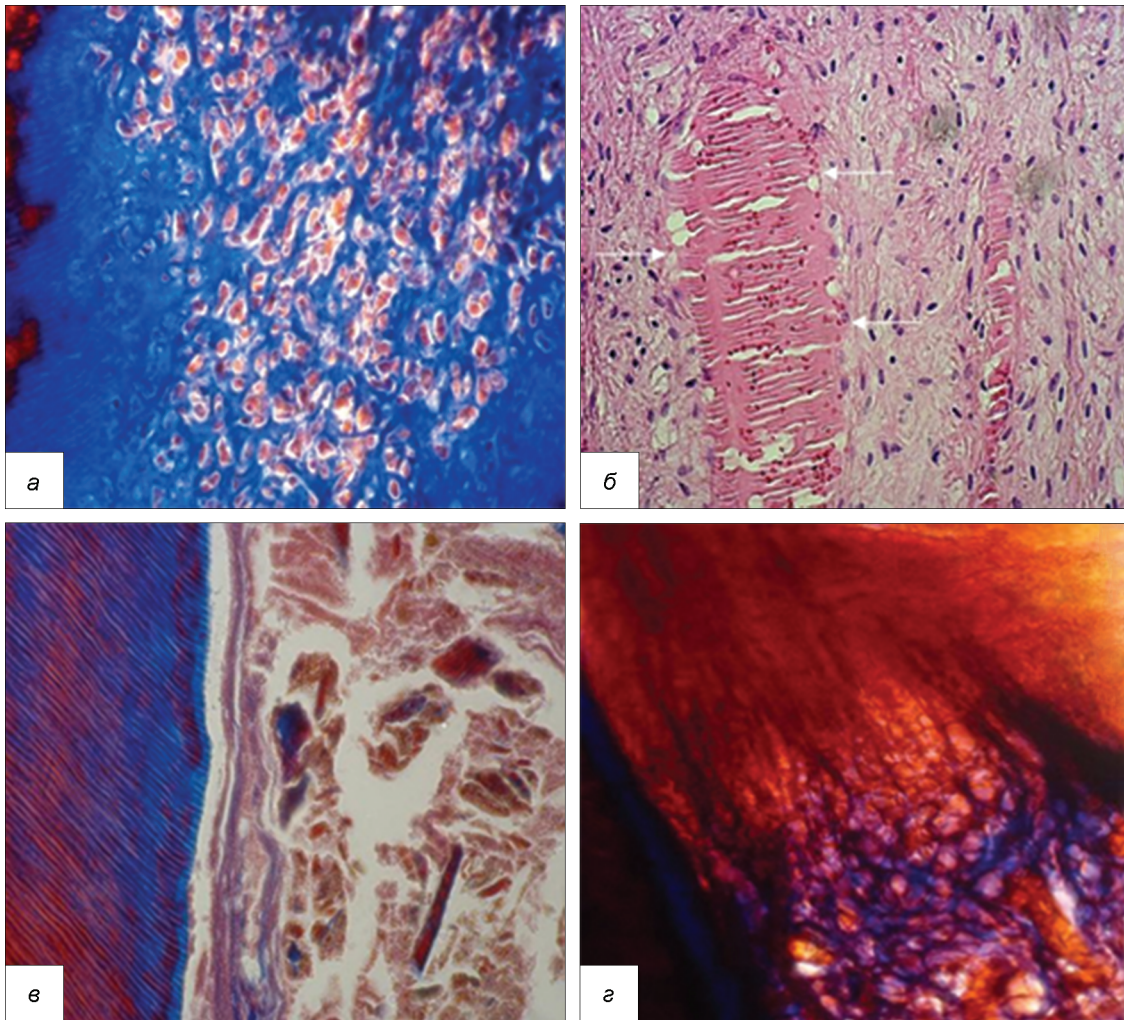


Рис. 2. Микропрепараты на 12-й час (а), 1-е (б), 2-е (в) и 3-и (г) сутки эксперимента.

2-я основная группа (мышьяковистый ангидрид); а – склероз мелких артериол и капилляров пульпы. Окраска по Массону. Об. 60, ок. 10; б – плазморрагия и некроз стенки крупного кровеносного сосуда (вены), отмечено стрелками. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10; в – атрофия клеточных элементов, склеротизация и развитие сетчатой атрофии пульпы. Окраска по Массону. Об. 80, ок. 20; г – тотальный некроз сосудистого русла пульпы. Окраска по Маллори. Ок. 100, об. 40.

К ст. М.В. Козловой и соавт.



Рис. 1. Сиалогрaмма правой ОУСЖ пациентки Ж., 63 г. СШ, начальная стадия. Выраженных изменений системы протоков не выявлено.

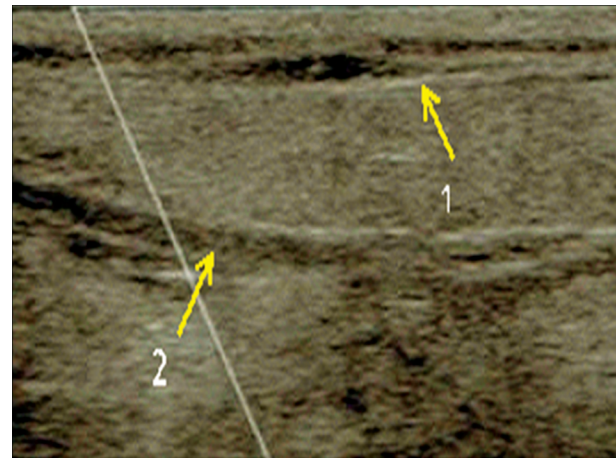


Рис. 2. Нативная сиалoэxогрaмма левой ОУСЖ пациентки Ж., 63 лет, СШ, начальная стадия. Стрелками обозначены: 1 – капсула СЖ; 2 – выводной проток.

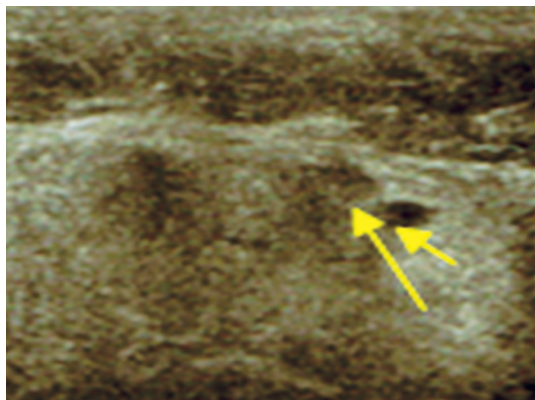


Рис. 3. Пациентка Ж., 63 года, начальная стадия СШ. Сиалоэхограмма левой околоушной СЖ с контрастированием.

Стрелками обозначены кистообразные и ампулообразные расширения терминального отдела выводного протока.

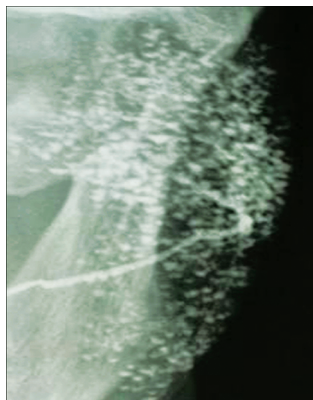


Рис. 4. Пациентка С., 45 лет, клинически выраженная стадия СШ.

Контрастный препарат заполняет протоковую систему. Определяются множественные депо контраста.

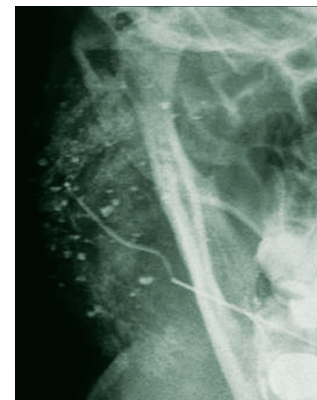


Рис. 5. Пациентка К., 52 года, клинически выраженная стадия СШ.

Контрастный препарат заполняет протоковую систему и частично занимает паренхиму ОУСЖ. Определяется множество депо контраста в левой ОУСЖ.

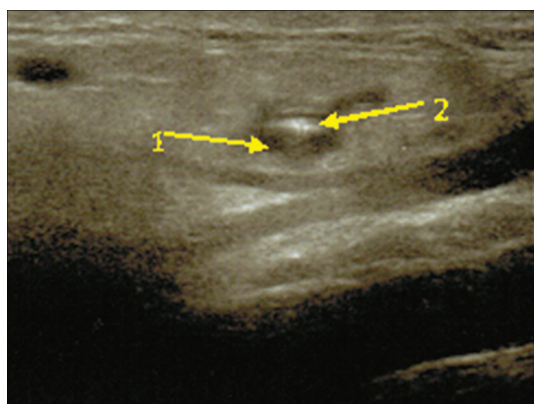


Рис. 6. Пациентка К., 52 года, клинически выраженная стадия СШ. Сиалоэхограмма левой ОУСЖ.

Стрелками обозначены: 1 – кистообразные расширения выводных протоков (округлые гипоэхогенные образования в паренхиме СЖ); 2 – гиперэхогенные пристеночные интракистозные включения.

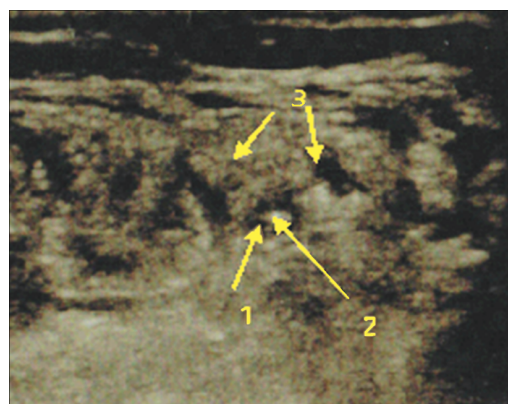


Рис. 7. Пациентка К., 52 года, клинически выраженная стадия СШ. Сиалоэхограмма с контрастированием левой ОУСЖ.

Стрелками обозначены: 1 – кистообразные расширения выводных протоков (округлые гипоэхогенные образования в паренхиме СЖ); 2 – гиперэхогенные пристеночные интракистозные включения; 3 – выводные протоки 2–4-го порядка.

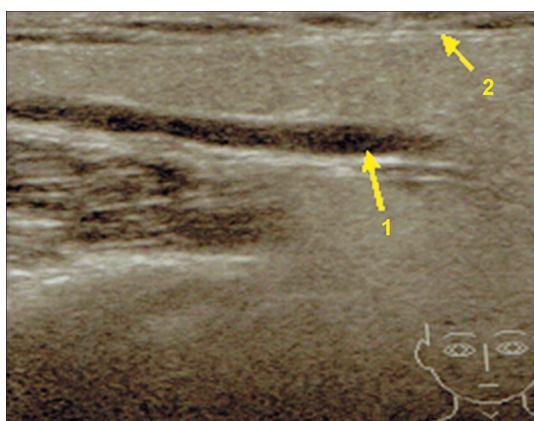


Рис.8. Нативная сиалоэхограмма левой ОУСЖ пациентки Б., 35 лет.

Стрелками обозначены: 1 – главный выводной проток; 2 – капсула слюнной железы.

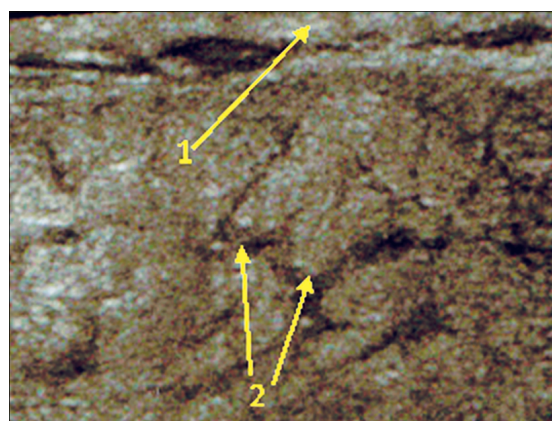


Рис. 9. Сиалоэхограмма левой ОУСЖ пациентки Б., 35 лет, после внутрипротокового введения физиологического раствора.

Стрелками обозначены: 1 – капсула железы; 2 – выводные протоки 2–4-го порядка.