

**Выводы**

1. При оценке состояния твердых тканей зубов, тканей пародонта, слизистой оболочки рта и губ у священнослужителей и монашествующих выявлена высокая (100%) распространенность и интенсивность кариеса (КПУ =  $13,92 \pm 7,01$ ).

2. При оценке гигиенического состояния полости рта обнаружены высокие показатели гигиенических индексов: ОНI-S –  $2,16 \pm 0,60$ ; *Silness-Loe* –  $1,3 \pm 0,13$ , *Muhlemann-Cowell* –  $1,6 \pm 0,60$ .

3. По данным анкетирования определены факторы, влияющие на развитие стоматологической заболеваемости, – однообразный рацион питания, недостаточная индивидуальная гигиена полости рта, низкий уровень диспансерного наблюдения, профилактики возникновения и развития стоматологических заболеваний.

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

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

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Makeeva I.M., Kondrat'ev S.A. Особенности стоматологической заболеваемости лиц, находящихся в местах лишения свободы. *Российский стоматологический журнал*. 2015; 19 (3): 34–7.
2. Антонова И.Н., Косицкая Л.С., Розанов Н.Н. Аутоиммунные реакции при воспалительных заболеваниях пародонта у спортсменов. *Медицинская иммунология*. 2004; 6 (3–5): 278.
3. Дорошина В.Ю., Makeeva I.M., Protsenko A.S. Стоматологическая диспансеризация студентов московских вузов и пути повышения ее эффективности. *Стоматология*. 2010; 89 (1): 7–9.

**REFERENCES**

1. Makeeva I.M., Kondrat'ev S.A. Features of dental disease in people are in prison. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2015; 19 (3): 34–7. (in Russian)
2. Antonova I.N., Kositskaya L.S., Rozanov N.N. Autoimmune reactions during inflammatory periodontal diseases in sportsmen. *Meditsinskaya immunologiya*. 2004; 6 (3–5): 278. (in Russian)
3. Doroshina V.Yu., Makeeva I.M., Protsenko A.S. Stomatological dispensary treatment of students of Moscow higher educational establishments and ways of its improvement. *Stomatologiya*. 2010; 89 (1): 7–9. (in Russian)

Поступила 10.07.17

Принята в печать 21.07.17

**ОБЗОРЫ**

© РОДИОНОВА Е.Б., 2017

УДК 616.316-076.5

*Родионова Е.Б.***РОЛЬ БИОПСИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», 115522, г. Москва

*Клиника многих системных заболеваний (СЗ) может дебютировать в челюстно-лицевой области с поражения слюнных желез (СЖ). К ним относятся синдром/болезнь Шегрена, IgG4-связанные заболевания, саркоидоз, вирусный гепатит С, первичный билиарный цирроз, аутоиммунные гепатиты, а также осложнения множества патологий в виде лимфолифферативных заболеваний, включая AL-амилоидоз и B-клеточные лимфомы различной степени злокачественности. Основным диагностическим критерием при этом являются данные гистологического и иммуногистохимического метода исследований пораженных тканей.*

**Цель публикации** – анализ литературных данных о патологических изменениях, развивающихся в СЖ при различных СЗ. Остается открытым вопрос о диагностической значимости лимфолазмоцитарного инфильтрата, обнаруженного в биоптатах СЖ при СЗ и его влияние на прогноз и течение патологического процесса.

**Выводы.** Биопсия СЖ играет значительную роль в ранней диагностике и динамическом наблюдении за пациентами с различными СЗ, протекающими с поражением СЖ и требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** биопсия слюнных желез; болезнь Шегрена; саркоидоз; IgG4-связанные заболевания; гепатит С; AL-амилоидоз; лимфома.

**Для цитирования:** Родионова Е.Б. Роль биопсии слюнных желез в диагностике системных заболеваний и их лимфолифферативных осложнений. *Российский стоматологический журнал*. 2017; 21 (4): 218–224. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2017-21-4-218-224>

*Rodionova E.B.*

THE ROLE OF SALIVARY GLAND BIOPSY IN DIAGNOSIS OF SYSTEMIC DISEASES AND THEIR LYMPHOPROLIFERATIVE COMPLICATIONS

FGBNU «Research Institute of Rheumatology named by V.A. Nasonova», 115522, Moscow

Для корреспонденции: Родионова Екатерина Борисовна, канд. мед. наук, стоматолог-терапевт, E-mail: [kate.76@mail.ru](mailto:kate.76@mail.ru)

*The clinical picture of many systemic diseases (SD) could make its debut in the maxillofacial area with salivary gland lesions. Sjogren's sicca syndrome, IgG4-related diseases, sarcoidosis, viral hepatitis – C, primary biliary cirrhosis, autoimmune hepatitis, as well as complications of the plurality of abnormalities in the form of lymphoproliferative diseases including AL-amyloidosis and B-cell lymphomas of different malignant tumors. The main diagnostic criteria in this case are the data of histological and immunohistochemistry studies of affected tissues.*

**The aim of this publication is to analyze literature data on the pathological changes developing in salivary glands at different SD. The question about the diagnostic value of lymphoplasmatic infiltrate detected in the salivary gland biopsy materials SD and its influence on the prognosis and course of pathological process remains open.**

**Conclusions:** salivary glands biopsy has played a significant role in the early diagnosis and follow-up of patients with a variety of SD occurring with salivary gland lesions and such research studies have been required to continue.

**Key words:** salivary gland biopsy; Sjogren's sicca syndrome; sarcoidosis; IgG4-related disease; hepatitis C; AL-amyloidosis; lymphoma.

**For citation:** Rodionova E.B. The role of salivary gland biopsy in diagnosis of systemic diseases and their lymphoproliferative complications. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2017; 21 (4): 218-224. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2017-21-4-218-224>

**For correspondence:** Rodionova Ekaterina Borisovna, cand. med. sci., dental therapist, E-mail: kate.76@mail.ru

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

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

Received 30.05.17

Accepted 21.07.17

Целью данной публикации является анализ литературных данных патологических изменений, развивающихся в слюнных железах (СЖ) при различных системных заболеваниях (СЗ), а также диагностической значимости этих изменений.

Клиника многих аутоиммунных, лимфолипролиферативных, гранулематозных, воспалительных, инфекционных, хронических гепатобиллиарных и нейроэндокринных заболеваний может дебютировать в челюстно-лицевой области с поражения малых и больших СЖ. К ним относятся синдром/болезнь Шегрена (СШ/БШ), IgG4-связанных заболеваний (IgG4-СЗ), саркоидоз, вирусный гепатит С, первичный билиарный цирроз, аутоиммунные гепатиты, а также осложнения этого множества патологий в виде лимфолипролиферативных заболеваний (ЛЛЗ), включая AL-амилоидоз и B-клеточные лимфомы различной степени злокачественности [1–4]. Расширенное стоматологическое обследование пациентов при диагностике СЗ давно используется в медицине как в нашей стране, так и за рубежом. Основным диагностическим критерием при этом являются данные гистологического и иммуногистохимического методов исследования пораженных тканей.

В 1888 г. J. Mikulicz [5] впервые подробно описал больного со значительным увеличением слезных и всех групп СЖ: небных, околушных (ОУЖ) и поднижнечелюстных (ПЧЖ) без признаков снижения их функции. В 1896 г. Н. Kuttner [6] описал опухолеподобное поражение ПЧЖ с гистологически выраженными признаками лимфоплазматической инфильтрации и фиброза ткани СЖ. В дальнейшем на диффузное увеличение всех групп СЖ и слезных желез, массивное одно- или двухстороннее увеличение ПЧЖ ссылались в литературе как на болезнь/синдром Микulichа (БМ/СМ) и опухоль Кюттнера. В 1933 г. Н. Sjogren детально описал клиническую и патологическую картину заболевания, протекающую с поражением СЖ и слезных желез. Он установил, что сухость глаз с развитием сухого кератоконъюнктивита, рецидивирующие паротиты или увеличение СЖ и ксеростомия являются проявлениями генерализованного процесса, так как 60% больных в его серии имели воспаление суставов различной локализации [7]. Начиная с работы von Gross в 1936 г. [8], в литературе широко стали использовать термин синдром Шегрена (СШ). Под этим подразумевали сочетание сухого кератоконъюнктивита и сиаладенита больших слюнных желез (БСЖ) с ревматоидным артритом (РА), диффузными болезнями соединительной ткани (ДБСТ), аутоиммунными поражениями печени, щитовидной железы и другими аутоиммунными заболеваниями.

### Гистопатологическая картина в СЖ при БШ

СЖ при БШ хорошо изучены, так как экзокринные железы при этом заболевании являются органами-мишенями. У 60% пациентов при БШ диагностируется значительное увеличение БСЖ, возникающее на разных стадиях развития заболевания [9].

Главный гистологический признак БШ – наличие лимфолазматического инфильтрата (ЛПИ), который располагается вокруг протоков СЖ с последующим формированием лимфоидных фолликулов с зародышевыми центрами (ЗЦ), а также с образованием лимфоэпителиальных островков (лимфоэпителиальных поражений – ЛЭП). Считается, что перидуктальный ЛПИ – это начальная стадия формирования ЛЭП. Появление ЛЭП, в свою очередь, оценивают как предвестника формирования MALT – ткани и перехода аутоиммунного процесса в лимфолипролиферативное русло. ЛЭП являются главным морфологическим признаком БШ в БСЖ и обнаруживаются в 40–100% случаев под названием лимфоэпителиальный сиаладенит [10–12]. ЛЭП в биоптатах малых слюнных желез (МСЖ) выявляются в 4–5% наблюдений [12]. В 1970 г. появилась работа, в которой на аутопсийном материале (100 человек) проводилось сравнение лимфоидной инфильтрации в МСЖ и фокусов лимфоэпителиального сиаладенита ПЧЖ в каждом клиническом случае. Между ними обнаружен высокий уровень корреляции [13]. Именно поэтому применяемый для диагностики БШ/СШ в середине 60-х годов метод биопсирования БСЖ не получил широкого распространения. Предложенная в 1966 г. P.S. Cifarelli и соавт. [14] биопсия малых слюнных желез для оценки морфологических изменений при БШ/СШ стала активно внедряться как наименее травматичный вид исследования [15]. Биопсия МСЖ в настоящее время входит в группу обязательных стоматологических критериев для постановки диагноза БШ/СШ [16–19].

Так, ЛПИ в МСЖ оценивается путем подсчета клеток инфильтрата на площади в 4 мм<sup>2</sup>. Специфичным для БШ признан инфильтрат, где в одном фокусе находится более 50 лимфоидных клеток (focus score > 1). Методика подсчета была предложена J.S. Greenspan и Т.Е. Daniels в 1974 г. [20]. При исследовании большой выборки пациентов (n = 1726) с подозрением на БШ/СШ выявлена прямая корреляция между focus score > 1 и иммунологическим профилем пациента положительных титров антинуклеарного фактора (ANA), ревматоидного фактора (RF), титра и концентрации IgG, положительных anti-SSA/B-антител, а также наличием сухого кератоконъюнктивита. При этом указано, что чув-

ствительность и специфичность метода требует дальнейшего изучения [21].

В популяционных исследованиях ЛПИ в биоптатах МСЖ обнаружен у 6–15% пациентов с отсутствием БШ/СШ [22, 23]. Однако у 18–40% пациентов с диагнозом БШ/СШ инфильтрат в биопсийном материале МСЖ не отсутствует [24].

Несмотря на публикацию нескольких монографий [8, 9, 25], посвященных СШ/БШ, до настоящего времени отсутствуют общепринятые международные критерии диагноза этих заболеваний, что сказывается на изучении эпидемиологических, клинико-лабораторных проявлений и частоте развития ЛПЗ при этой патологии. Сведения о присутствии ЛПИ в СЖ при таких заболеваниях, как СКВ, РА, склеродермия, малочисленны, так как биопсия СЖ не входит в рутинные обследования для постановки диагноза ревматических заболеваний, а также для исключения СШ у этих пациентов. Хотя в ряде работ показано, что при РА процент случаев с присутствием ЛПИ в биоптате МСЖ варьирует от 25 до 80 [26, 27], при СКВ достигает 25 [28].

### Развитие ЛПЗ при БШ

Высокая частота развития ЛПЗ при БШ является наиболее интересной особенностью заболевания, придавая ему черты пограничной патологии между аутоиммунитетом и онкогематологическими заболеваниями. Мощная и длительная аутоантгенная стимуляция приводит при отсутствии терапии в первые 10 лет к развитию неходжкинских лимфом у 25% больных [29]. Частота развития MALT-лимфом ОУЖ слюнных желез выше в 1000 раз, чем в общей популяции населения [30].

Особая предрасположенность к развитию лимфом заложена в основе БШ. Железистые эпителиальные клетки участвуют в аккумуляции лимфоцитов и формировании лимфоидной ткани в слюнных железах посредством экспрессии антигена *HLA-DR*, белка *CD40*, лимфоидных хемокинов. В частности, В-клеточный хемокин *CXCL13*, который требуется для нормальной организации герминальных центров, рассматривается как ключевой регулятор лимфоидного наногенеза [31], а ОУЖ являются наиболее частым местом развития MALT-лимфомы у пациентов с БШ в 85,8% случаев. Вовлечение в процесс ПЧЖ и ОУЖ совместно встречается у 19,8% больных. По биоптату МСЖ диагноз MALT-лимфома удается поставить у 6,6% пациентов в случаях метастазирования. Развитие MALT-лимфомы слезных желез выявляется у 19,8%, при этом в 13,2% в процесс вовлекаются ткани ПЧЖ и ОУЖ. Поражение регионарных лимфоузлов при этом отмечалось в 26,4% случаев [29]. Частота развития НХЛ при ревматических заболеваниях также хорошо изучена и описана [31].

### Биопсия СЖ в диагностике саркоидоза

Саркоидоз – системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии. Главным диагностическим признаком является обнаружение саркоидной гранулемы в биоптатах пораженного органа. Клиника заболевания зависит от локализации повреждения. Многообразие клинических проявлений значительно затрудняет верификацию диагноза при подозрении на саркоидоз [32, 33].

Симптомокомплекс, включающий лихорадку, поражение глаз (увеит), паротит и парез лицевого нерва, описанный в 1909 г. носит название «синдром Хеерфорда» и является дебютом острого варианта саркоидоза.

Вовлечение слюнных и слезных желез, по литературным данным, при этом заболевании встречается в 5–10% случаев [34]. В 75% случаев поражение является двусторонним [32, 33]. Клиника острой стадии саркоидоза СЖ представлена быстро нарастающей ксеростомией, ксерофтальмией на фоне увеличения БСЖ и слезных желез, а также внутригрудной лимфаденопатией [36–38].

Биопсия СЖ фигурирует в исследовании R.E. Marx и соавт., где сравнивается информативность МСЖ и ОУЖ (36 и 93% соответственно), что не противоречит полученным нами данным [11, 34]. Неказеозные саркоидные гранулемы в биоптатах ОУЖ определяются даже при отсутствии их клинической заинтересованности в патологическом процессе и выявляются в 58,8% случаев. При этом в МСЖ у данной группы пациентов гранулемы не выявляются [34]. Эффективность биопсии ОУЖ достоверно выше, чем МСЖ ( $t = 6; p < 0,001$ ) [34].

У пациентов с увеличением ОУЖ диагностическая значимость биопсии МСЖ возростала до 52,8%. Лимфоидная инфильтрация (ЛИ) в биоптатах МСЖ выявлена у 11,4% пациентов с саркоидозом, протекающим с вовлечением БСЖ, и у 10% пациентов с саркоидозом без вовлечения БСЖ. ЛИ характеризовалась как рассеянная, так и с формированием единичных фокусов, скоплением эпителиоидных клеток, ослизнением стромы [34]. Эти изменения могут характеризовать не только саркоидоз, но и БШ/СШ, а также начальные проявления ЛПЗ.

### Развитие ЛПЗ при саркоидозе

Связь саркоидоза с развитием онкологических заболеваний изучается с середины 1960-х годов [39]. Риск развития ЛПЗ у пациентов среднего возраста с хроническим активным саркоидозом в 5,5 раза выше, чем у здорового человека [40]. Наиболее частым осложнением этого заболевания являются гематологические неоплазмы. Описаны случаи развития Ходжкинской лимфомы (ХЛ) [41, 42], НХЛ [42], острого миелоидного лейкоза [43], хронического миеломоноцитарного лейкоза [44], миеломной болезни [45]. Также предлагается рассматривать саркоидоз и развитие гематологических неоплазм как звенья одной цепи в патологии иммунных механизмов [41, 42, 44]. Описаны случаи, когда после химиотерапии, используемой при лечении ХЛ, у пациентов развивался саркоидоз кожи и легких. Существует даже термин паранеопластический саркоидоз. Саркоидная реакция в данном случае рассматривается как признак положительной динамики при лечении лимфомы [46]. Иммунологически саркоидоз и ХЛ имеют общие черты, характеризующиеся кожной реакцией, лимфопенией и инфильтрацией тканей Т-хелперными лимфоцитами [46].

### Биопсия СЖ в диагностике IgG4-связанных заболеваний

Выделение в отдельную группу IgG4-связанных заболеваний, обусловленных присутствием массивной IgG4-плазмноклеточной инфильтрации в органах и тканях, делает использование биопсии СЖ важным методом дифференциальной диагностики. Диагностические критерии IgG4-СЗ в настоящее время хорошо описаны [47–49].

Полиорганный формой IgG4-СЗ является мультифокальный фиброз [50]. К IgG4-связанным поражениям СЖ относят болезнь Микулитича и опухоль Кютнера (ОК) [51]. При последнем международном консенсусном обсуждении эти названия рекомендовано заменить на термин склерозирующий сиаладенит. По данным НИИР имени Н.А. Насоновой, поражение БСЖ при IgG4-СЗ встречается в 46,2% случаев [52]. При этом в 91,7% в отличие от БШ – это были ПЧЖ. ОУЖ поражались в 66,7% случаев часто совместно с ПЧЖ [52]. В большинстве описанных в зарубежной литературе клинических случаев биоптаты ОУЖ или ПЧЖ получены в результате оперативного вмешательства при экстирпации БСЖ с подозрением на опухоль [53, 54]. Сравнительная характеристика информативности биопсий МСЖ и БСЖ в литературе практически не встречается. Отмечено лишь, что чувствительность биопсии МСЖ значительно ниже при обнаружении достаточного для постановки диагноза пула плазматических IgG4-клеток, есть сложности с оценкой склерозированных и фиброзированных участков [55, 56].

На основании сходства гистологических проявлений в слюнных железах при БМ и БШ, W. Morgan и V. Castleman в 1953 г. предложили рассматривать БМ как вариант болезни Шегрена [57]. До конца XX столетия в зарубежной литературе БМ рассматривали как вариант БШ, несмотря на то что в отечественной литературе мы подробно останавливались на клинических, рентгенологических, гистологических и лабораторных различиях между этими заболеваниями и считали, что БМ является самостоятельным патологическим процессом [8, 58]. Появление более точной лабораторной диагностики (Ro/La-антитела), а также обнаружение высоких уровней IgG4-антител в сыворотке и биопсийном материале пациентов с БМ подтвердило наши предположения [8].

Казалось бы, два таких по-разному протекающих заболевания слюнных желез, как БМ и ОК, отнесены к одной группе IgG4-связанных сиалоаденитов. Этот вопрос требует дальнейшего изучения. Возможно БМ как заболевание, имеющее черты различных по своей направленности аутоиммунных процессов, является предиктором развития злокачественного процесса на ранней стадии. Пациенты с этим заболеванием требуют серьезного дальнейшего наблюдения.

### Развитие ЛПЗ при IgG4-ассоциированных заболеваниях

По данным японских исследователей, распространенность онкологических осложнений при IgG4-СЗ выше, чем в общей популяции. При этом выявлены различные типы злокачественных новообразований, включая рак легких, прямой кишки и различные типы лимфом [59]. Среди ЛПЗ преобладают НХЛ. Выявлены экстранодальные варианты поражения, в том числе СЖ. Риск развития НХЛ в 16 раз выше, чем в общей популяции [60].

### Биопсия слюнных желез в диагностике гепатобилиарных поражений

Хронический гепатит С (ВГС) – вирусное заболевание, при котором ксеростомия или сухой кератоконъюнктивит у пациентов обнаруживают в 12–67% случаев [61–63]. Присутствие ЛГИ в МСЖ с фокусом инфильтрации более одного и глазные симптомы описаны в 38–47% случаев [61–63]. Это объясняется тропизмом вируса не только к гепатоцитам и клеткам лимфоидного ряда, но и к эпителиальным клеткам слюнных и слезных желез [64]. J. Pawlotsky с соавт. [65] указывают, что лимфоцитарная инфильтрация протоков с деструкцией ацинарной части встречается у 14% обследованных.

Имеются работы, показывающие идентичность клеточного фенотипа при сравнении аутоиммунного сиалоаденита при БШ и HCV-инфекции [66]. Основную проблему у исследователей вызывает дифференциальная диагностика с БШ (отсутствие сиалографического исследования) [61, 66, 67]. Также по Европейским (1993 г.) [18] и Европейско-Американским (2002 г.) диагностическим критериям БШ [17], наличие маркеров ВГС у больного, удовлетворяющего диагнозу БШ, является исключением для постановки диагноза БШ/СШ. Однако большинство исследователей придерживаются точки зрения, что у больных ВГС может быть либо сочетание БШ и ВГС, т. е. когда имеются все критерии БШ и маркеры ВГС, либо СШ при ВГС.

Исследования по изучению биоптатов БСЖ не проводили. По данным С.Г. Пальшиной [68], в работе «Клинико-лабораторная характеристика криоглобулинемического васкулита» (КВ) неспецифический сиалоаденит МСЖ без признаков синдрома Шегрена диагностирован у 100% больных с криоваскулитом (КВ) и HCV-инфекцией. Причем у 40% пациентов выявлено более 1 фокуса лимфоидной инфильтрации более 50 клеток.

### Развитие ЛПЗ при гепатобилиарных поражениях

Данные по риску развития ЛПЗ при ВГС-инфекции с поражением слюнных и слезных желез очень противоречивы

[69]. Одной из причин является тропность ВГС не только к гепатоцитам, эпителиальным клеткам экзокринных желез, но и к В-лимфоцитам [70, 71]. Известно, что гепатоциты и лимфоциты имеют общий рецептор к ВГС–CD81. Именно этим фактом объясняется наличие смешанной криоглобулинемии (СК) у инфицированных пациентов. Хроническая ВГС-инфекция индуцирует клональную пролиферацию В-клеток, приводящую к развитию ЛПЗ.

По данным последних эпидемиологических и экспериментальных исследований, вирус гепатита С признан Международным агентством по изучению рака (IARC) одним из этиологических факторов развития НХЛ. Риск развития НХЛ увеличивается в 2,5 раза [70]. Риск развития НХЛ у пациентов с ВГС-ассоциированным криоваскулитом в 35 раз выше, чем в общей популяции [72]. По частоте встречаемости гистологических видов ЛПЗ на первом месте стоит экстранодальная лимфома маргинальной зоны, реже БККЛ и фолликулярная лимфома [71]. Описаны также МАЛТ-лимфомы слюнных желез, первичная лимфома селезенки [68]. Доказано, что развитие ЛПЗ у пациентов со смешанной моноклональной секрецией (СМК) при длительном наблюдении возрастает до 10% по сравнению с общей группой инфицированных пациентов и имеет тенденцию к генерализации [68]. Нужно отметить, что в международных исследованиях у пациентов с ЛПЗ нет четких данных по проведению диагностики аутоиммунных поражений (БШ/СШ). Таким образом, информация требует уточнения для определения влияния БШ/СШ при HCV-инфекции на частоту развития ЛПЗ.

### Биопсия СЖ в диагностике амилоидоза

AL-амилоидоз – системное онкогематологическое заболевание, относящееся к плазматическим дискразиям, характеризуется отложением в различных органах и тканях белка-амилоида, образующегося из вариабельной части моноклональных легких цепей иммуноглобулинов в результате клональных плазмоклеточных пролиферативных нарушений [74, 75]. Патогенез заболевания до настоящего времени полностью не изучен [76]. Известно, что у 15% больных AL-амилоидозом присутствует уникальный симптомокомплекс, связанный с массивным увеличением поднижнечелюстных СЖ, развитием диффузной макроглоссии с прикусыванием языка и изменением тембра голоса [77]. Параорбитальный отек, синдром карпального канала, геморрагическая пурпура, гипертрофия мышц развиваются у 40% больных AL-амилоидозом [77, 78]. Средняя продолжительность жизни больных AL-амилоидозом колеблется от 1–1,5 года после постановки диагноза, тогда как при вовлечении в процесс сердца продолжительность жизни достигает лишь 5 мес. Стоматологические проявления заболевания могут задолго предшествовать развитию тяжелых функциональных нарушений со стороны сердца, желудочно-кишечного тракта и почек [79]. При AL-амилоидозе в группе пациентов с поражением мягких тканей первое место занимает поражение подчелюстных СЖ (31,9%), оставляя позади лимфаденопатию в области шеи – 1% [78]. При AL-амилоидозе в сочетании с миеломной болезнью этот процент увеличивается до 40% [78]. Диагностическая значимость биопсии увеличенных ПЧЖ при макроглоссии, подозрении на AL-амилоидоз составляет 100%. Биопсия МСЖ информативна в 80% случаев [77].

### Заключение

Приведенные выше литературные данные выявляют целый спектр системных заболеваний, дебют которых начинается с увеличения СЖ. Учитывая локализацию и доступность СЖ, биопсия играет значительную роль в ранней диагностике и динамическом наблюдении за этими пациентами.

Не до конца определена роль ЛПИ, обнаруженного в биоптатах как МСЖ, так и БСЖ при СЗ. Можно предположить, что при заболеваниях, протекающих с длительной

антигенной стимуляцией, формирование лимфоидной ткани в органах-мишенях является общим механизмом ответа на различные запускающие патологический процесс факторы. Дискуссионным остается вопрос о специфичности ЛПИ и роли в диагностике широкого спектра СЗ.

Актуальной задачей дальнейшего исследования является оценка значимости результатов биопсийного материала СЖ в соответствии с современными диагностическими критериями СЗ и составление четкого алгоритма обследования пациента с наименьшими рисками развития осложнений и экономических затрат.

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

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

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4–7, 10, 11, 13–28, 30, 32, 33, 35, 37–51, 53–57, 59–67, 69–76, 78 см. REFERENCES)

1. Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желез. М.: Медицина; 1987.
2. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы. Руководство для врачей. М.: GEOTAR-Media; 2012.
3. Денисов А.Б. Слюнные железы и слюна. М.: Издательство РАМН; 2003.
8. Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена. В кн.: В.А.Насонова, Н.В.Бунчук, ред. Избранные лекции по клинической ревматологии. М.: Медицина; 2001: 110–32.
9. Сафонова Т.Н., Васильев В.И., Лихванцева В.Г. Синдром Шегрена. Руководство для врачей. М.: Издательство Московского университета; 2013.
12. Митриков Б.В., Панин А.М., Гайдук И.В., Панин М.Г., Васильев В.И., Симонова М.В. и др. Лимфоэпителиальные поражения слюнных желез у пациентов с болезнью Шегрена – клинкоморфологические аспекты диагностики. Медицинская помощь. 2008; 3: 29–31.
29. Васильев В.И., Логвиненко О.А., Пробатова Н.А. и др. Роль биопсии околушной слюнной железы в ранней диагностике лимфом при болезни Шегрена. Терапевтический архив. 2009; 6: 20–7.
31. Логвиненко О.А., Васильев В.И. Неходжкинские лимфомы при ревматических заболеваниях. Научно-практическая ревматология. 2011; 49 (5): 71–82. DOI:10.14412/1995-4484-2011-1464.
34. Боровская А.Б., Гайдук И.В., Панин А.М., Васильев В.И., Седышев С.Х., Кокосадзе Н.В. Саркоидоз в практик врач-стоматолога. Dental Forum. 2013; 48 (2): 49–52.
36. Васильев В.И., Логвиненко О.А., Симонова М.В. и др. Развитие сухого синдрома при саркоидозе с поражением слюнных и слезных желез. Терапевтический архив. 2005; 77 (1): 62–7.
52. Васильев В.И., Сокол Е.В., Родионова Е.Б. Связанные IgG4 – поражения слюнных желез. Терапевтический архив. 2015; 87 (8): 92. doi:10.17116/terarkh201587892-102.
58. Симонова М.В., Васильев В.И., Корнилова Н.Н. и др. Дифференциальная диагностика болезни Микулича и болезни Шегрена. Стоматология. 1988; 3: 71–3.
68. Пальшина С.Г., Васильев В.И. Криоглобулинемический васкулит. Научно-практическая ревматология. 2010; 4: 59–66.
77. Васильев В.И., Городецкий В.Р., Раденска-Лоповок С.Г. и др. Новые подходы к определению органных поражений при AL-амилоидозе. Научно-практическая ревматология. 2012; 50 (1): 83–90. DOI:10.14412/1995-4484-2012-510.
79. Рыжко В.В., Клодзинский А.А., Варламова Е.Ю., и др. Сложности диагностики AL-амилоидоза: обзор литературы и собственные наблюдения. Клиническая онкогематология. 2009; 2 (1): 47–55.

## REFERENCES

1. Romacheva I.F., Yudin L.A., Afanas'ev V.V., Morozov A.N. The Disorders and Diseases of Salivary Glands. [Zabolevaniya i

- povrezhdeniya slyunnykh zhelyoz]. Moscow: Meditsina; 1987. (in Russian)
2. Afanas'ev V.V. Salivary Glands. Diseases and Trauma. Textbook. [Slyunnye zhelezy. Bolezni i travmy. Rukovodstvo dlya vrachey]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russian)
3. Denisov A.B. Salivary Glands and Saliva. [Slyunnye zhelezy i slyuna]. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2003. (in Russian)
4. Myers E.N., Ferris R.L. et al. *Salivary Gland Disorders*. Springer; 2007. doi:10.1007/978-3-540-47072-4
5. Mikulicz J. *Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen – und Mundspeicheldrüsen*. Stuttgart: Beitr z Chir Fetscrf Theodor Billroth; 1892: 610–30.
6. Kuttner H. Ueber entzündliche tumoren der subm axillar – speicheldrüse. *Beitr. Klin. Chir.* 1896; 15: 815–34.
7. Seifert G., Geiler G. Speicheldrüsen und Rheumatismus. *Deut. Med. Wschr.* 1957; 82: 1415–7.
8. Vasil'ev V.I., Simonova M.V., Safonova T.N. Diagnostic criteria of Sjogren's syndrome. In: V.A. Nasonova, N.V. Bunchuk. *Clinical Rheumatology – Lections. [Izbrannye lektsii po klinicheskoy revmatologii]*. Moscow: Meditsina; 2001: 110–32. (in Russian)
9. Safonova T.N., Vasil'ev V.I., Likhvantseva V.G. Sjogren's Syndrome. Textbook. [Sindrom Shyogrena. Rukovodstvo dlya vrachey]. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 2013. (in Russian)
10. Bloch K., Buchanan W., Wohl M., Bunim J. *Sjögren's syndrome. Medicine*. 1965; 44 (3): 187–231. doi:10.1097/00005792-196505000-00001
11. Marx R.E., Hartman K.S., Rethman K.V. A prospective study comparing incisional labial to incisional parotid biopsies in the detection and confirmation of sarcoidosis, Sjogren's syndrome, sialosis and lymphoma. *J. Rheumatol.* 1988; 15 (4): 621–9.
12. Mitrikov B.V., Panin A.M., Gayduk I.V., Panin M.G., Vasil'ev V.I., Simonova M.V. et al. Lymphoepithelial lesions of salivary glands in patients with Sjogren's disease – clinical and morphological aspects of diagnosis. *Meditsinskaya pomoshch'*. 2008; 3: 29–31. (in Russian)
13. Chisholm D., Waterhouse J., Mason D. Lymphocytic sialadenitis in the major and minor glands: a correlation in postmortem subjects. *J. Clinical Pathology*. 1970; 23 (8): 690–4. doi:10.1136/jcp.23.8.690.
14. Cifarelli P. Sjogren's Syndrome. *Arch. Internal Med.* 1966; 117 (3): 429. doi:10.1001/archinte.1966.03870090113022.
15. van Stein-Callenfels D., Tan J., Bloemena E., van Vugt R.M., Voskuyl A.E., Nathalie T.Y., Santana et al. The role of a labial salivary gland biopsy in the diagnostic procedure for Sjögren's syndrome: a study of 94 cases. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. 2014; 19 (4): e372–6. doi: 10.4317/medoral.20010
16. Fox R., Robinson C., Curd J., Kozin F., Howelley F. Sjögren's syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthrit. Rheumat.* 1986; 29 (5): 577–85. doi:10.1002/art.1780290501
17. Vitali C. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann. Rheumat. Dis.* 2002; 61 (6): 554–8. doi: 10.1136/ard.61.6.554.
18. Vitali C., Bombardieri S., Moutsopoulos H. et al. Assessment of the European classification criteria for Sjogren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjogren's Syndrome. *Ann. Rheumat. Dis.* 1996; 55 (2): 116–21. doi: 10.1136/ard.55.2.116.
19. Shiboski S., Shiboski C., 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. *Arth. Care Res.* 2012; 64 (4): 475–87. doi: 10.1002/acr.21591.
20. Greenspan J., Daniels T., Talal N., Sylvester R. The histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 1974; 37 (2): 217–29. doi: 10.1016/0030-4220(74)90417-4.
21. Daniels T., Cox D., Shiboski C. et al. Associations between salivary

- gland histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's syndrome among 1,726 registry participants. *Arth. Rheumat.* 2011; 63 (7): 2021–30. doi: 10.1002/art.30381.
22. Radfar L., Kleiner D., Fox P., Pillemer S. Prevalence and clinical significance of lymphocytic foci in minor salivary glands of healthy volunteers. *Arth. Rheumat.* 2002; 47 (5): 520–4. doi: 10.1002/art.10668.
  23. Lindahl G., Lefvert Ann-Kari. Periductal lymphocytic infiltrates in salivary glands in myasthenia gravis patients lacking Sjogren's syndrome. *Clin. Exp. Immunol.* 1986; 66: 95–102.
  24. Pijpe J., Kalk W., van der Wal J. et al. Parotid gland biopsy compared with labial biopsy in the diagnosis of patients with primary Sjogren's syndrome. *Rheumatol.* 2006; 46 (2): 335–41. doi: 10.1093/rheumatology/ke266.
  25. Talal N., Moutsopoulos H.M. et al. *Sjogren's Syndrome. Clinical and Immunological Aspects.* S.S. Kassin. Springer-Verlag. 1987. doi:10.1007/978-3-642-50118-0
  26. Helenius L. Focal sialadenitis in patients with ankylosing spondylitis and spondyloarthritis: a comparison with patients with rheumatoid arthritis or mixed connective tissue disease. *Ann. Rheumat. Dis.* 2001; 60 (8): 744–9. doi:10.1136/ard.60.8.744.
  27. Flipo R., Janin A., Hachulla E. et al. Labial salivary gland biopsy assessment in rheumatoid vasculitis. *Ann. Rheumat. Dis.* 1994; 53 (10): 648–52. doi: 10.1136/ard.53.10.648.
  28. Skopouli F., Siouna-Fatourou H., Dimou G., Galanopoulou D., Papadimitriou C., Moutsopoulos H. Histologic lesion in labial salivary glands of patients with systemic lupus erythematosus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 1991; 72 (2): 208–12. doi: 10.1016/0030-4220(91)90165-9.
  29. Vasil'ev V.I., Logvinenko O.A., Probatova N.A. et al. The role of biopsy of the parotid salivary gland in the early diagnosis of lymphomas in Sjogren's disease. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2009; 6: 20–7. (in Russian)
  30. Ekstrom Smedby K., Vajdic C., Falster M. et al. Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes: a pooled analysis within the InterLymph Consortium. *Blood.* 2008; 111 (8): 4029–38. doi: 10.1182/blood-2007-10-119974
  31. Logvinenko O.A., Vasil'ev V.I. Non-Hodgkin's lymphomas in rheumatic disease. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2011; 49 (5): 71–82. DOI: 10.14412/1995-4484-2011-1464. (in Russian)
  32. Nunes H., Bouvry D., Soler P., Valeyre D. Sarcoidosis. *Orphanet J. Rare Dis.* 2007; 2 (1): 46. doi: 10.1186/1750-1172-2-46.
  33. Chevalet P., Clément R., Rodat O., Moreau A., Brisseau J., Clarke J. Sarcoidosis Diagnosed in Elderly Subjects. *Chest.* 2004; 126 (5): 1423–30. doi: 10.1378/chest.126.5.1423.
  34. Borovskaya A.B., Gayduk I.V., Panin A.M., Vasil'ev V.I., Sedyshev S.H., Kokosadze N.V. Sarcoidosis in dental practice. *Dental Forum.* 2013; 48 (2): 49–52. (in Russian)
  35. Greenberg G., Anderson R., Sharpstone P., James D. Enlargement of Parotid Gland Due to Sarcoidosis. *BMJ.* 1964; 5413 (2): 861–2. doi: 10.1136/bmj.2.5413.861
  36. Vasil'ev V.I., Logvinenko O.A., Simonova M.V. Sicca syndrome in sarcoidosis and involvement of the salivary and lachrymal glands. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2005; 77 (1): 62–7. (in Russian)
  37. Giotaki H., Constantopoulos S., Papadimitriou C., Moutsopoulos H. Labial Minor Salivary Gland Biopsy: a Highly Discriminatory Diagnostic Method between Sarcoidosis and Sjögren's Syndrome. *Respiration.* 2009; 50 (2): 102–7. doi: 10.1159/000194916.
  38. Drosos A., Voulgari P., Psychos D., Tsfetaki N., Bai M. Sicca syndrome in patients with sarcoidosis. *Rheumatol. Intern.* 1999; 18 (5-6): 177–80. doi: 10.1007/s002960050081.
  39. Brincker H., Wilbek E. The Incidence of Malignant Tumours in Patients with Respiratory Sarcoidosis. *Brit. J. Cancer.* 1974; 29 (3): 247–51. doi: 10.1038/bjc.1974.64.
  40. Brincker H. The sarcoidosis-lymphoma syndrome. *Brit. J. Cancer.* 1986; 54 (3): 467–73. doi: 10.1038/bjc.1986.199.
  41. Trier Hchristensen M. Hodgkin's Disease in Sarcoidosis: A Case Report and a Review of the Literature. *Act. Med. Scand.* 2009; 218 (1): 137–40. doi: 10.1111/j.0954-6820.1985.tb08838.x.
  42. Karakantza M., Matutes E., MacLennan K., O'Connor N., Srivastava P., Catovsky D. Association between sarcoidosis and lymphoma revisited. *J. Clin. Pathol.* 1996; 49 (3): 208–12. doi: 10.1136/jep.49.3.208.
  43. Hermann C., Andersen E., Videbaek A. Acute Myeloblastic Leukemia in Sarcoidosis Treated with Methotrexate. *Scand. J. Haematol.* 2009; 24 (3): 234–6. doi: 10.1111/j.1600-0609.1980.tb01331.x.
  44. Serratrice J., Granel B., Swiader L. et al. Sarcoidosis Preceding Chronic Myelomonocytic Leukemia. *Dermatology.* 2002; 205 (4): 409–12. doi: 10.1159/000066420
  45. Pettersson T., Koivunen E., Ilvonen M., Jouppila J., Aalto E., Wasastjerna C. Sarcoidosis and multiple myeloma: an association. *BMJ.* 1987; 295 (6604): 958. doi: 10.1136/bmj.295.6604.958.
  46. Wirk Sarcoid Reactions after Chemotherapy for Hodgkin's Lymphoma. *Clinical Medicine Insights: Case Rep.* 2010; 21. doi: 10.4137/ccrep.s5243.
  47. Beyer G., Schwaiger T., Lerch M., Mayerle J. IgG4-related disease: a new kid on the block or an old acquaintance? *United Eur. Gastroenterol. J.* 2014; 2 (3): 165–72. doi: 10.1177/2050640614532457.
  48. Masaki Y., Shimizu H., Sato Nakamura T. et al. IgG4-Related Disease: Diagnostic Methods and Therapeutic Strategies in Japan. *J. Clin. Exp. Hematopathol.* 2014; 54 (2): 95–101. doi: 10.3960/jslrt.54.95.
  49. Masaki Y., Sugai S., Umehara H. IgG4-related Diseases Including Mikulicz's Disease and Sclerosing Pancreatitis: Diagnostic Insights. *J. Rheumatol.* 2010; 37 (7): 1380–5. doi: 10.3899/jrheum.091153.
  50. Divatia M., Kim S., Ro J. IgG4-Related Sclerosing Disease, an Emerging Entity: A Review of a Multi-System Disease. *Yonsei Med. J.* 2012; 53 (1): 15. doi: 10.3349/ymj.2012.53.1.15.
  51. Takano K., Yamamoto M., Takahashi H., Shinomura Y., Imai K., Himi T. Clinicopathologic similarities between Mikulicz disease and Küttner tumor. *Am. J. Otolaryngol.* 2010; 31 (6): 429–34. doi: 10.1016/j.amjoto.2009.08.002.
  52. Vasil'ev V., Sokol E., Rodionova E. et al. IgG4-related salivary gland lesions. *Terapevticheskii arkhiv.* 2015; 87 (8): 92. doi: 10.17116/terarkh201587892-102. (in Russian)
  53. Geyer J., Ferry J., Harris N. et al. Chronic Sclerosing Sialadenitis (Küttner Tumor) Is an IgG4-associated Disease. *Am. J. Surg. Pathol.* 2010; 34 (2): 202–10. doi: 10.1097/pas.0b013e3181c811ad.
  54. Martínez Consuegra N., Baquera Heredia J., Sánchez Cisneros R., Márquez Rocha M., Ortiz-Hidalgo C. Küttner's Tumour (Chronic Sclerosing Sialadenitis). Clinical, Pathological, and Immunohistochemical Study in 8 Cases of a Little-Known Entity. *Act. Otorinolaringol. (English Ed.).* 2007; 58 (1): 25–30. doi: 10.1016/s2173-5735(07)70295-8.
  55. Masaki Y., Kurose N., Umehara H. IgG4-Related Disease: A Novel Lymphoproliferative Disorder Discovered and Established in Japan in the 21st Century. *J. Clin. Exp. Hematopathol.* 2011; 51 (1): 13–20. doi: 10.3960/jslrt.51.13.
  56. Paul R., Shekar K., Singh M. Küttner tumour: an unusual cause of enlargement of a minor salivary gland in the lip. *Brit. J. Oral Maxillofacial Surg.* 2010; 48 (2): 152–3. doi: 10.1016/j.bjoms.2009.07.029.
  57. Morgan W.S., Castleman B.A. Clinical of "Mikulicz's Disease: Clinicopathologic study. *American J. Pathol.* 1953; 29: 471–503.
  58. Simonova M.V., Vasil'ev V.I., Kornilova N.N. et al. Differential diagnosis of Mikulich disease and Sjogren's disease. *Stomatologiya.* 1988; 3: 71–3. (in Russian)
  59. Yamamoto M., Takahashi H., Tabeya T. et al. Risk of malignancies in IgG4-related disease. *Modern Rheumatol.* 2011; 22 (3): 414–8. doi: 10.1007/s10165-011-0520-x.
  60. Takahashi N., Ghazale A., Smyrk T., Mandrekar J., Chari S. Possible Association Between IgG4-Associated Systemic Disease With or Without Autoimmune Pancreatitis and non-Hodgkin Lymphoma. *Pancreas.* 2009; 38 (5): 523–6. doi: 10.1097/mpa.0b013e31819d73ca.
  61. Verbaan H., Carlson J., Eriksson S. et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C infection and the interrelationship between primary Sjogren's syndrome and hepatitis C in Swedish patients.

- J. Intern. Med.* 1999; 245 (2): 127–32. doi: 10.1046/j.1365-2796.1999.00414.x.
62. Cacoub P., Renou C., Rosenthal E. et al. Extrahepatic Manifestations Associated with Hepatitis C Virus Infection: A Prospective Multi-center Study of 321 Patients. *Medicine.* 2000; 79 (1): 47–56. doi: 10.1097/00005792-200001000-00005.
63. Carrozzo M., Gandolfo S. Oral diseases possibly associated with hepatitis C virus. *Critical Rev. Oral Biol. Med.* 2003; 14 (2): 115–27. doi: 10.1177/154411130301400205.
64. Vitali C. Immunopathologic differences of Sjögren's syndrome versus sicca syndrome in HCV and HIV infection. *Arth. Res. Ther.* 2011; 13 (4): 233. doi: 10.1186/ar3361.
65. Pawlotsky J. Extrahepatic Immunologic Manifestations in Chronic Hepatitis C and Hepatitis C Virus Serotypes. *Ann. Intern. Med.* 1995; 122 (3): 169. doi: 10.7326/0003-4819-122-3-199502010-00002.
66. Coll J., Gambus G., Corominas J., Tomas S., Esteban J., Guardia J. Immunohistochemistry of minor salivary gland biopsy specimens from patients with Sjogren's syndrome with and without hepatitis C virus infection. *Ann. Rheumat. Dis.* 1997; 56 (6): 390–2. doi: 10.1136/ard.56.6.390.
67. Ramos-Casals M., García-Carrasco M., Cervera R. et al. Hepatitis C Virus Infection Mimicking Primary Sjögren Syndrome. *Medicine.* 2001; 80 (1): 1–8. doi: 10.1097/00005792-200101000-00001.
68. Pal'shina S.G., Vasil'ev V.I. Cryoglobulinemic vasculitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2010; 4: 59–66. (in Russian)
69. Saadoun D., Landau D., Calabrese L., Cacoub P. Hepatitis C-associated mixed cryoglobulinaemia: a crossroad between autoimmunity and lymphoproliferation. *Rheumatol.* 2007; 46 (8): 1234–42. doi: 10.1093/rheumatology/kem132.
70. Pozzato G. Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas: Meta-analysis of epidemiology data and therapy options. *World J. Hepatol.* 2016; 8 (2): 107. doi: 10.4254/wjh.v8.i2.107.
71. Marcucci F Mele A. Hepatitis viruses and non-Hodgkin lymphoma: epidemiology, mechanisms of tumorigenesis, and therapeutic opportunities. *Blood.* 2010; 117 (6): 1792–8. doi: 10.1182/blood-2010-06-275818.
72. Monti G., Pioltelli P., Saccardo F. et al. Incidence and Characteristics of Non-Hodgkin Lymphomas in a Multicenter Case File of Patients With Hepatitis C Virus-Related Symptomatic Mixed Cryoglobulinemias. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (1): 101. doi: 10.1001/archinte.165.1.101
73. Ramos-Casals M., Civita L., de Vita S. et al. Characterization of B cell lymphoma in patients with Sjögren's syndrome and hepatitis C virus infection. *Arth. Rheumat.* 2007; 57 (1): 161–70. doi: 10.1002/art.22476.
74. Rosenzweig M., Landau H., Seldin D. et al. Cancer-testis antigen expression and immunogenicity in AL amyloidosis. *Blood Cancer J.* 2012; 2 (9): e90. doi: 10.1038/bcj.2012.32.
75. Desport E., Bridoux F., Sirac C. et al. AL Amyloidosis. *Orph. J. Rare Dis.* 2012; 7 (1): 54. doi: 10.1186/1750-1172-7-54.
76. Cohen A., Connors L. The pathogenesis and biochemistry of amyloidosis. *J. Pathol.* 1987; 151 (1): 1–10. doi: 10.1002/path.1711510102.
77. Vasil'ev V.I., Gorodetskiy V.R., Radenska-Lopovok S.G. et al. New approaches to the definition of organ damage in AL-amyloidosis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2012; 50 (1): 83–90. doi: 10.14412/1995-4484-2012-510. (in Russian)
78. Prokaeva T., Spencer B., Kaut M. et al. Soft tissue, joint, and bone manifestations of AL amyloidosis: Clinical presentation, molecular features, and survival. *Arth. Rheumat.* 2007; 56 (11): 3858–68. doi: 10.1002/art.22959.
79. Ryzhko V.V., Klodzinskiy A.A., Varlamova E.Yu. et al. Difficulties in the diagnosis of AL-amyloidosis: a review of the literature and own data. *Klinicheskaya onkologematologiya.* 2009; 2 (1): 47–55. (in Russian)

Поступила 30.05.17

Принята в печать 21.07.17