

DOI: 10.17650/2782-3202-2023-3-2-40-46

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

П.А. Зейналова^{1,2}, Г.Ф. Аллахвердиева¹, Ю.Е. Рябухина¹, Ф.М. Аббасбейли¹, А.Ф. Батцев¹, О.Л. Тимофеева¹, А.Г. Жуков¹, Т.Т. Валиев²

¹Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Юлия Евгеньевна Рябухина gemonk.yur@mail.ru

При длительном течении аутоиммунных процессов (наиболее часто у пациентов с болезнью Шегрена (БШ)) могут развиваться лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ). Риск возникновения лимфомы маргинальной зоны, ассоциированной со слизистой оболочкой (MALT-лимфомы), с вовлечением околоушных слюнных желез по сравнению с другими иммуноморфологическими вариантами повышен в 1000 раз. По данным ряда исследований, основными факторами, предрасполагающими к развитию ЛПЗ у пациентов с БШ, явились длительно наблюдаемое увеличение околоушных слюнных желез, генерализованная лимфаденопатия, криоглобулинемическая пурпура. Применение комплексного подхода к диагностике ЛПЗ у пациентов с БШ, выделение группы высокого риска по развитию этого злокачественного новообразования способствуют его раннему обнаружению.

Представлено клиническое наблюдение пациентки с длительным течением БШ, которая была выявлена наряду с MALT-лимфомой путем применения комплексного подхода к диагностике обоих заболеваний.

Ключевые слова: болезнь Шегрена, MALT-лимфома, комплексный подход к диагностике

Для цитирования: Зейналова П.А., Аллахвердиева Г.Ф., Рябухина Ю.Е. и др. Комплексный подход к диагностике лимфопролиферативного заболевания при длительном течении болезни Шегрена. Клиническое наблюдение. MD-Оnco 2023;3(2):40–6. DOI: 10.17650/2782-3202-2023-3-2-40-46

INTEGRATIVE APPROACH TO DIAGNOSIS OF LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASE DURING LONG-TERM SJOGREN'S DISEASE. CLINICAL OBSERVATION

P.A. Zeynalova^{1,2}, G.F. Allakhverdieva¹, Yu.E. Ryabukhina¹, F.M. Abbasbeyli¹, A.F. Batsev¹, O.L. Timofeeva¹, A.G. Zhukov¹, T.T. Valiev²

¹Clinical Hospital "Lapino" of the "Mother and Child" Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow region 143081, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Yulia Evgenyevna Ryabukhina gemonk.yur@mail.ru

During long-term autoimmune processes, most commonly in patients with Sjogren's disease (SD), lymphoproliferative disorders (LPD) can develop. The risk of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT lymphoma) with involvement of parotid salivary glands is increased 1,000-fold compared to other immunomorphological variants. Some studies show that the main factors predisposing patients with SD to LPD are long-term enlargement of parotid salivary glands, generalized lymphadenopathy, cryoglobulinemic purpura. Application of an integrative approach to LDP diagnosis in patients with SD, identification of high-risk group for this malignant neoplasm promote its early detection.

A clinical observation of a female patients with long-term SD which was diagnosed along with MALT lymphoma using an integrative approach to diagnosis of both diseases is presented.

Keywords: Sjogren's disease, MALT lymphoma, integrative approach to diagnosis

For citation: Zeynalova P.A., Allakhverdieva G.F., Ryabukhina Yu.E. et al. Integrative approach to diagnosis of lymphoproliferative disease during long-term Sjogren's disease. Clinical observation. MD-Onco 2023;3(2):40–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2023-3-2-40-46

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Шегрена (БШ), или первичный синдром Шегрена, – системное заболевание, характеризующееся хроническим аутоиммунным процессом и прогрессирующей лимфоцитарной инфильтрацией в экзокринных железах с развитием паренхиматозного сиалоаденита и сухого кератоконъюнктивита [1, 2].

Клиническая симптоматика БШ включает как железистые, так и внежелезистые проявления. Первые обусловлены поражением секретирующих эпителиальных желез и проявляются сухим кератоконъюнктивитом («песок» и жжение в глазах, светобоязнь и снижение остроты зрения), увеличением преимущественно околоушных слюнных желез (ОСЖ), реже – подчелюстных и подъязычных, при пальпации которых болезненности не отмечается. Наряду с увеличением ОСЖ могут наблюдаться сухость во рту, стоматит, глосит, кариес. К внежелезистым системным проявлениям при БШ относят: артрит мелких суставов, миозиты, поражение почек (интерстициальный нефрит), легких (интерстициальная пневмония, фиброз), периферической нервной системы (сенсорная полинейропатия, радикулопатия и др.), сосудов (продуктивный, деструктивный васкулиты).

Неблагоприятным признаком является развитие рецидивирующей гипергаммаглобулинемической и криоглобулинемической пурпуры, нередко с образованием язв – преимущественно на голенях, реже на верхних конечностях и слизистой оболочке полости рта. Высыпания сопровождаются зудом и жжением.

При обследовании выявляют гипергаммаглобулинемию, в основном за счет увеличения концентрации поликлональных иммуноглобулинов G и A, реже – M и моноклональных иммуноглобулинов. У трети больных БШ в крови обнаруживают криоглобулины [3].

Основными лабораторными биомаркерами, включенными в критерии классификации БШ, считают антитела к ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B, положительные ревматоидный и антинуклеарный факторы [4, 5].

Важным этапом в диагностике БШ является подтверждение поражения паренхимы слюнных желез. С этой целью используют сиалографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, а также ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ имеет ряд преимуществ перед остальными методами: является неинвазивным и не вызывает осложнений, не связано с лучевой нагрузкой. УЗИ может применяться многократно на протяжении всего периода наблюдения пациента.

В исследовании, проведенном F. Salaffi и соавт. [6], чувствительность УЗИ в диагностике БШ составила 75 %, специфичность – 83,5 %. Данные показатели превышали таковые при сиалографии и сцинтиграфии. В другом исследовании [7] диагностические возможности УЗИ были сопоставимы с сиалографией.

Изменения в слюнных железах, определяемые при УЗИ, как правило, не являются специфическими для БШ, поскольку могут наблюдаться и при других заболеваниях. В частности, у пациентов на фоне имеющейся БШ нередко развиваются лимфопрлиферативные заболевания (ЛПЗ) с вовлечением слюнных желез, что еще более затрудняет диагностику. Использование гетерогенности паренхимы как единственного критерия для оценки поражения слюнных желез может привести к гипердиагностике, поэтому данный ультразвуковой признак при БШ следует рассматривать только в комбинации с другими диагностическими критериями [8].

В своем исследовании V. Milic и соавт. [9] для диагностики БШ предложили использовать УЗИ больших слюнных желез в качестве 5-го критерия наряду с офтальмологическими симптомами, сухостью ротовой полости, тестом Ширмера и наличием антител, ассоциированных с синдромом Шегрена.

Принимая во внимание все вышесказанное, целесообразность использования такого алгоритма обследования, который позволил бы в кратчайшие сроки установить окончательный диагноз, не вызывает сомнений.

Представлено клиническое наблюдение пациентки с длительным течением БШ, которая была выявлена наряду с лимфомой маргинальной зоны, ассоциированной со слизистой оболочкой (MALT-лимфомой), путем применения комплексного подхода к диагностике обоих заболеваний.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка, 49 лет, впервые обратилась в Клинический госпиталь «Лапино» в апреле 2021 г. с жалобами на увеличение левой ОСЖ на протяжении 4–5 мес, потерю массы тела на 10 кг за последние 3–4 мес, субфебрильную лихорадку, появление и прогрессивное нарастание слабости. В течение 15–20 лет ее беспокоит сухость во рту и глазах, отмечается периодическая «припухлость» ОСЖ.

В феврале 2021 г. больной выполнена позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой, по результатам которой выявлено: увеличение

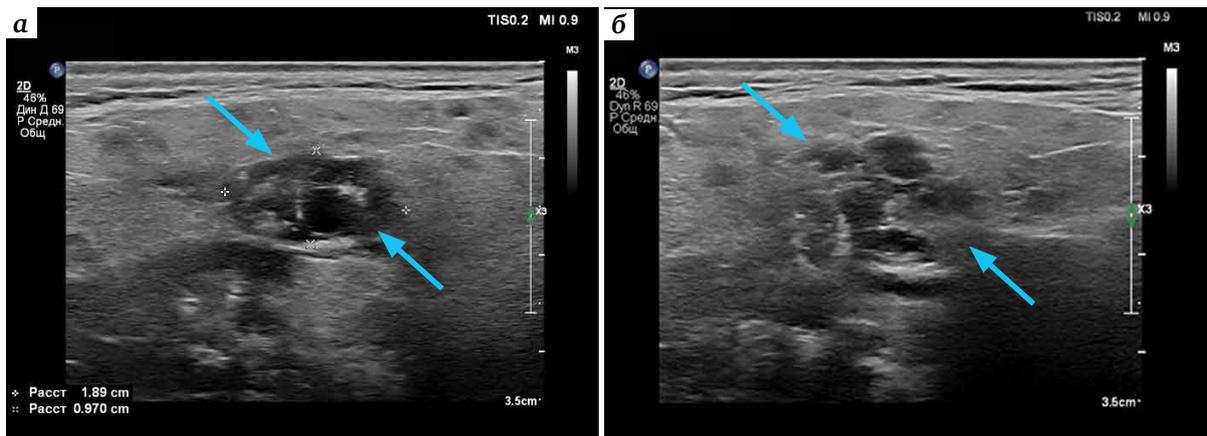


Рис. 1. Ультразвуковые томограммы. Неоднородная структура околоушной слюнной железы с множественными гипозоногенными включениями, близкими к жидкостным (синие стрелки)

Fig. 1. Ultrasound tomograms. Heterogenous structure of the parotid salivary gland with multiple hypoechogenic almost liquid inclusions (blue arrows)

левого поднижнечелюстного лимфатического узла до 14×6 мм с интенсивностью накопления радиофармпрепарата (SUV) 4,9, левых яремных лимфатических узлов – до 11×5 мм с SUV 4,5, диффузно-повышенная активность в левой ОСЖ – SUV 11.

С подозрением на ЛПЗ по результатам ПЭТ/КТ пациентка обратилась за консультацией в Клинический госпиталь «Лапино».

При осмотре: левая ОСЖ при пальпации увеличена, эластической консистенции, безболезненная, узловые образования в ней не определяются. Пальпируются 2 лимфатических узла в шейной области слева размерами 10×13 мм.

В клиническом и биохимическом анализах крови патологических изменений не выявлено.

Выполнено УЗИ: левая ОСЖ размерами $5,0 \times 2,5$ см, ячеистой структуры, с множественными гипозоногенными округлыми и овальными участками, близкими к жидкостным, размерами до 1,5 см. Указанные структуры сливаются между собой, преимущественно в проекции нижних полюсов. Отмечается усиление кровотока в структуре слюнной железы, особенно в нижних полюсах и по перегородкам (рис. 1, 2). Правая ОСЖ размерами $4,0 \times 2,0$ см, аналогичной структуры с участками пониженной эхогенности до 1,4 см, без усиления кровотока. Подчелюстные слюнные железы без четких контуров, аналогичной ячеистой структуры (признаки замещения железистой ткани), без усиления васкуляризации. В верхней трети шеи слева, у нижнего полюса левой ОСЖ, определяется группа увеличенных лимфатических узлов пониженной эхогенности с усилением кровотока в структуре, однако сохраняется вытянутая, продолговатая форма, неоднородная структура коркового слоя (рис. 3).

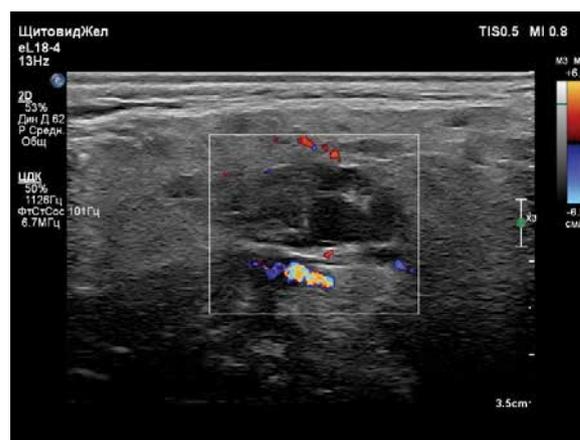


Рис. 2. Ультразвуковая томограмма. Усиление сосудистых сигналов вокруг участков пониженной эхогенности – признаки паротита

Fig. 2. Ultrasound tomogram. Increased vascular signals around areas of reduced echogenicity – signs of parotitis

С учетом данных УЗИ, наличия субфебрильной лихорадки пациентке было рекомендовано проведение антибактериальной терапии. При повторном УЗИ, выполненном через 1 мес, сохранялось увеличение лимфатических узлов шеи слева и левой ОСЖ с умеренным усилением кровотока как в лимфатических узлах, так и в структуре слюнной железы, в сочетании с мелкими кистозными включениями.

Учитывая отсутствие положительного эффекта от проведенной антибактериальной терапии, высказано предположение о развитии у пациентки ЛПЗ на фоне БШ, в связи с чем она консультирована ревматологом и при последующем обследовании диагноз БШ был подтвержден.

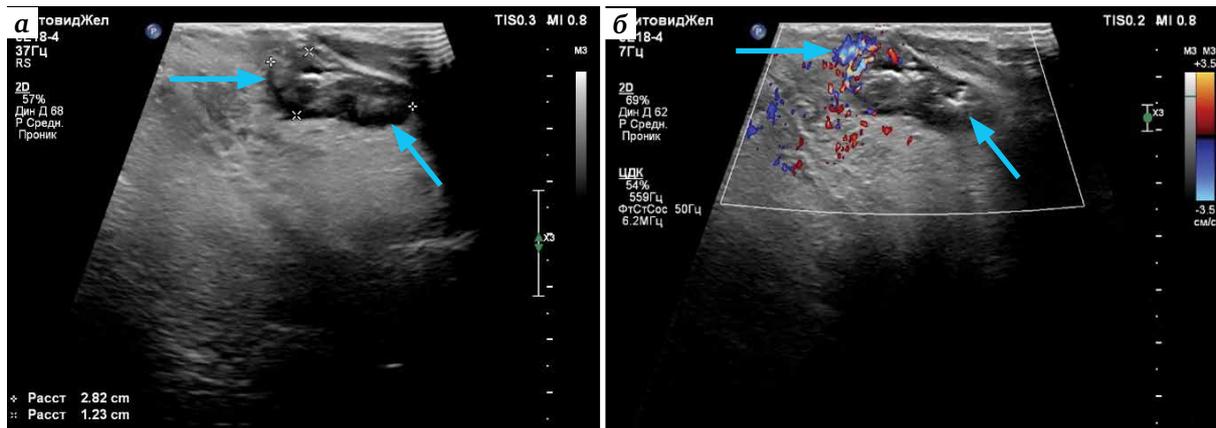


Рис. 3. Ультразвуковые томограммы лимфатического узла с сохранением ободка, продолговатой формы, неоднородной структуры и усилением сосудистых сигналов в структуре лимфатического узла

Fig. 3. Ultrasound tomograms of a lymph node with peripheral rim preservation, elongated shape, heterogenous structure and increased vascular signals in the lymph node structure

При исследовании антинуклеарных антител в крови методом непрямой реакции иммунофлюоресценции выявлен антинуклеарный фактор в титре 1/640 (при норме менее 160), методом иммуноферментного анализа – антитела к цитоплазматическому антигену (анти-Ro), обнаружен ревматоидный фактор.

С целью морфологической верификации выявленных по данным УЗИ и ПЭТ/КТ изменений в левой ОСЖ,

а также принимая во внимание клиничко-лабораторные данные, свидетельствующие в пользу БШ, больной была выполнена биопсия левой ОСЖ.

При гистологическом исследовании (рис. 4): слюнная железа с диффузным склерозом стромы, инфильтрированной многочисленными малыми лимфоцитами, формирующими очаговые скопления, содержащие >50 клеток в поле зрения. На отдельных участках

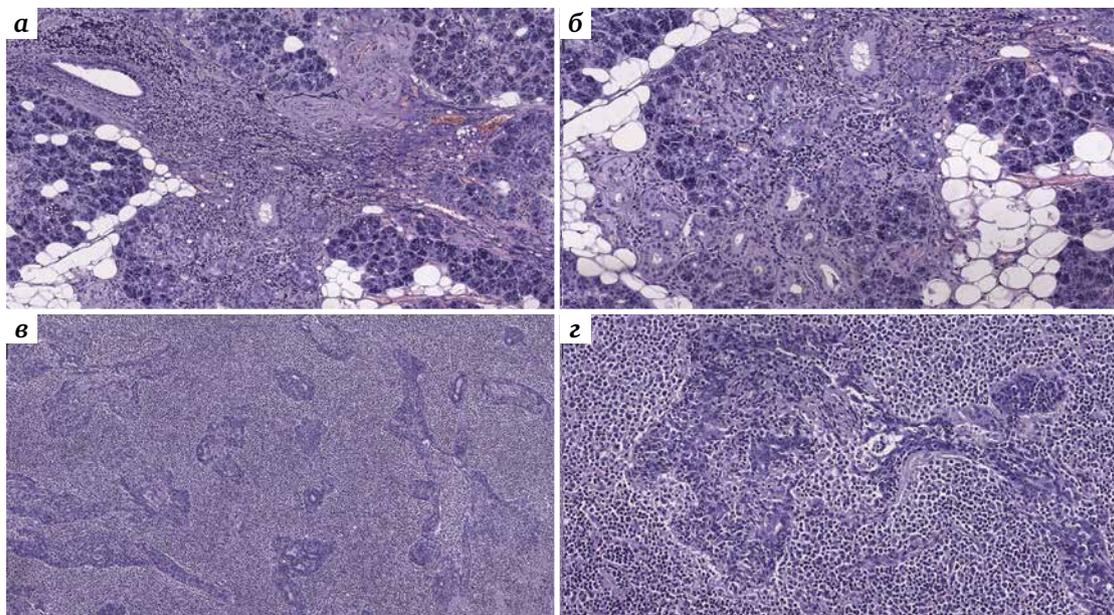


Рис. 4. Гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином): а – слюнная железа с диффузным сетчатым склерозом стромы, инфильтрированной многочисленными лимфоцитами ($\times 100$); б – очаговый лимфоцитарный инфильтрат в слюнной железе. Обнаруживается >50 клеток в поле зрения с формированием мелких лимфоэпителиальных повреждений ($\times 200$); в – диффузный выраженный лимфоцитарный инфильтрат в слюнной железе ($\times 100$); г – лимфоидные клетки малого и среднего размеров, со светлой цитоплазмой, формируют многочисленные лимфоэпителиальные повреждения ($\times 200$)

Fig. 4. Histological examination (hematoxylin and eosin staining): а – salivary gland with diffuse reticular sclerosis of the stroma infiltrated by multiple lymphocytes ($\times 100$); б – focus of lymphocytic infiltrate in the salivary gland. >50 cells are visible in the field of view with formation of small lymphoepithelial defects ($\times 200$); в – diffuse pronounced lymphocytic infiltrate in the salivary gland ($\times 100$); г – small and intermediate size lymphoid cells with light cytoplasm forming multiple lymphoepithelial defects ($\times 200$)

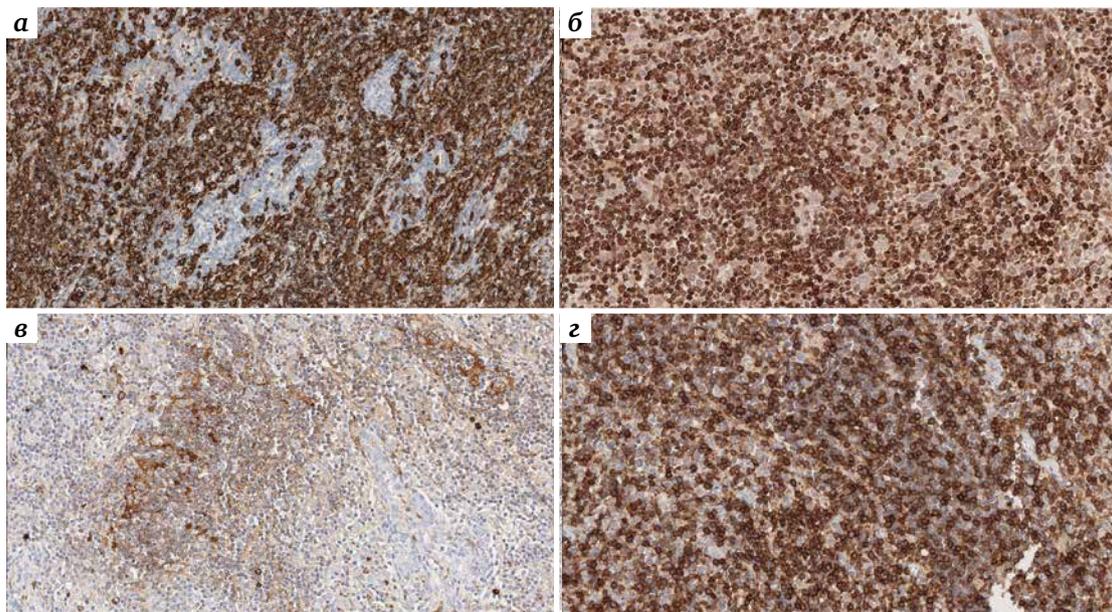


Рис. 5. Иммуногистохимическое исследование (×200): а – диффузная экспрессия CD20; б – диффузная экспрессия BCL2; в – очаговая экспрессия IgM; г – экспрессия CD5

Fig. 5. Immunohistological examination (×200); а – CD20 diffuse expression; б – BCL2 diffuse expression; в – focal IgM expression; г – CD5 expression

определяются мелкие лимфоэпителиальные повреждения. На этом фоне отмечается обширное диффузное поражение слюнной железы лимфоидными клетками малого и среднего размеров, со светлой цитоплазмой, неправильной формы ядрами, мелкодисперсным хроматином и плохо заметными нуклеолами. В зоне данного инфильтрата определяются многочисленные лимфоэпителиальные повреждения, хорошо заметные в иммуногистохимическом препарате с окрашиванием цитокератинов. Данная гистологическая картина с учетом клинических данных соответствовала лимфоцитарному сиалоадениту при БШ. Характер диффузного лимфоцитарного инфильтрата позволил предположить лимфому низкой степени злокачественности.

С целью уточнения диагноза выполнено иммуногистохимическое исследование (рис. 5). Выявлена диффузная экспрессия CD20 и BCL2, коэкспрессия CD5 и IgM (очагово). Уровень пролиферативной активности (Ki-67) – 27 %. Отрицательные реакции с CD3, CD10, CD23, BCL6, Cyclin D1.

Заключение: гистологическая картина и иммунофенотип соответствуют экстранодальной MALT-лимфоме слюнной железы в сочетании с лимфоцитарным сиалоаденитом при БШ.

Пациентке выполнено иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и суточной мочи, по результатам которого патологические M-градиенты выявлены не были.

Таким образом, на основании полученных результатов комплексного обследования установлен окончательный диагноз: MALT-лимфома с поражением левой ОСЖ, шейных лимфатических узлов слева и внутригрудных лимфатических узлов, IIB стадия; БШ.

Учитывая иммуноморфологический вариант и распространенность ЛПЗ, общее состояние больной (нарастание слабости, наличие симптомов интоксикации), согласно клиническим рекомендациям, пациентке запланировано проведение лекарственной противоопухолевой терапии с включением одного из моноклональных анти-CD20-антител.

ОБСУЖДЕНИЕ

При длительном течении аутоиммунных процессов значительно повышается риск развития ЛПЗ. По данным крупного метаанализа, наиболее высокий риск развития ЛПЗ наблюдался у пациентов с БШ, умеренный риск – у пациентов с системной красной волчанкой и более низкий риск – у больных с ревматоидным артритом [10]. Из всех ЛПЗ MALT-лимфома является наиболее частым иммуноморфологическим вариантом, риск ее развития с вовлечением ОСЖ у пациентов с БШ повышен в 1000 раз [11]. Менее часто наблюдаются фолликулярная лимфома, диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ), Т-клеточные лимфомы [12].

По данным других исследователей, при длительном течении БШ наблюдается высокая частота разви-

тия нодальных ДВККЛ с экстранодальными проявлениями, с секрецией патологического иммуноглобулина. При этом у пациентов диагностируется значительное увеличение ОСЖ. Нельзя исключать, что часть этих наблюдений представляет собой трансформацию из лимфомы маргинальной зоны, а не первично развившиеся ДВККЛ (*de novo*) [3].

В ряде опубликованных исследований было показано, что основными факторами, предрасполагающими к развитию ЛПЗ у пациентов с БШ, являются длительно наблюдаемое увеличение ОСЖ, генерализованная лимфаденопатия, криоглобулинемическая пурпура [13–15].

В представленном наблюдении пациентка в течение многих лет отмечала «припухлость» обеих ОСЖ, а на протяжении 4–5 мес – увеличение левой ОСЖ.

При УЗИ выявленные изменения были расценены как сочетание признаков БШ, сиалоаденита левой ОСЖ с лимфаденитом верхней трети шеи слева. Ультразвуковая структура паренхимы слюнных желез с включениями пониженной эхогенности соответствовала участкам лимфоидной инфильтрации, деструкции паренхимы и расширенным протокам. Выявление усиленного кровотока в структуре увеличенных лимфатических узлов шеи при УЗИ могло соответствовать как лимфадениту (реактивному, неопухоловому процессу), так и специфическим изменениям, характерным для ЛПЗ.

Схожесть ультразвуковой семиотики реактивных лимфатических узлов при воспалительных процессах и специфических изменениях часто встречается при индолентных лимфомах с невыраженной лимфоидной пролиферацией, что затрудняет дифференциальную диагностику патологических состояний.

В исследовании В.И. Васильева и соавт. [16], в которое были включены 57 пациентов с БШ, MALT-лимфома была диагностирована по результатам анализа биоптатов значительно увеличенных ОСЖ у 37 больных. При изучении желез, определяемых как увеличенные только при их пальпации, диагноз MALT-лимфомы был установлен лишь в 20 % наблюдений. Частота выявления этого ЛПЗ возрастала при обнаружении в крови или моче секретируемого моноклонального иммуноглобулина: в 1-м случае – на 14,8 %, во 2-м – на 55,3 %. Распространенность опухолевого процесса (регионарные лимфатические узлы, инфильтрат в мягких тканях лица) повышала вероятность выявления MALT-лимфомы у пациентов с БШ с увеличенными ОСЖ, определяемыми только при пальпации.

Полученные в нашем наблюдении результаты и тактика ведения согласуются с данными других авторов.

Принимая во внимание клиничко-лабораторные данные, результаты УЗИ, а также учитывая увеличение ОСЖ на протяжении длительного периода времени, нами был определен высокий риск развития ЛПЗ на фоне БШ, в связи с чем выполнена биопсия ОСЖ. Установлен диагноз MALT-лимфомы и определена дальнейшая тактика противоопухоловой лекарственной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение комплексного подхода к диагностике ЛПЗ у пациентов с БШ, выделение группы высокого риска по развитию этого злокачественного новообразования способствуют его раннему выявлению. Определение взаимосвязи между аутоиммунными нарушениями и риском возникновения того или иного иммуноморфологического варианта ЛПЗ может способствовать более глубокому пониманию патогенеза, а в итоге – успехам в терапии обоих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ramos-Casals M., Tzioufas A.G., Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. *Ann Rheum Dis* 2005;64(1):347–54. DOI: 10.1136/ard.2004.025676
- Zhan Q., Zhang J., Lin Y. et al. Pathogenesis and treatment of Sjogren's syndrome: review and update. *Front Immunol* 2023;14:1127417. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1127417
- Васильев В.И., Пробатова Н.А., Тупицын Н.Н. и др. Лимфопролиферативные заболевания при болезни Шегрена. *Онкогематология* 2007;(3):16–26. DOI: 10.17650/1818-8346-2007-0-3-16-26
- Vasiljev V.I., Probatova N.A., Tupitsyn N.N. et al. Lymphoproliferative diseases in primary Sjogren's syndrome. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2007;(3):16–26. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2007-0-3-16-26
- Jonsson R., Brokstad K.A., Jonsson M.V. et al. Current concepts on Sjögren's syndrome – classification criteria and biomarkers. *Eur J Oral Sci* 2018;126(Suppl 1):37–48. DOI: 10.1111/eos.12536
- Elagib K.E., Børretzen M., Jonsson R. et al. Rheumatoid factors in primary Sjögren's syndrome (pSS) use diverse VH region genes, the majority of which show no evidence of somatic hypermutation. *Clin Exp Immunol* 1999;117:388–94. DOI: 10.1046/j.1365-2249.1999.00963.x
- 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;47(8):1244–9. DOI: 10.1093/rheumatology/ken222
- Takagi Y., Kimura Y., Nakamura H. et al. Salivary gland ultrasonography: can it be an alternative to sialography as an imaging modality for Sjogren's syndrome? *Ann Rheum Dis* 2010;69(7):1321–4. DOI: 10.1136/ard.2009.123836
- Торгашина А.В. Значение ультразвукового исследования слюнных желез при болезни Шегрена. *Научно-практическая ревматология* 2021;59(4):442–9. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-442-449
- Torgashina A.V. Ultrasound examination of the salivary glands in Sjogren's disease. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice* 2021;59(4):442–9. (In Russ.). DOI: 10.47360/1995-4484-2021-442-449

9. Milic V., Petrovic R., Boricic I. et al. Ultrasonography of major salivary glands could be an alternative tool to sialoscintigraphy in the American-European classification criteria for primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(6):1081–5. DOI: 10.1093/rheumatology/ker431
10. Zintzaras E., Voulgarelis M., Moutsopoulos H.M. The risk of lymphoma development in autoimmune diseases: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165(20):2337–44. DOI: 10.1001/archinte.165.20.2337
11. Ekström Smedby K., Vajdic C.M., 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
12. Anderson L.A., Gadalla S., Morton L.M. et al. Population-based study of autoimmune conditions and the risk of specific lymphoid malignancies. *J Int Cancer* 2009;125(2):398–405. DOI: 10.1002/ijc.24287
13. Fragkioudaki S., Mavragani C.P., Moutsopoulos H.M. et al. Predicting the risk for lymphoma development in Sjogren syndrome: an easy tool for clinical use. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(25):e3766. DOI: 10.1097/MD.0000000000003766
14. Ioannidis J.P., Vassiliou V.A., Moutsopoulos H.M. Long-term risk of mortality and lymphoproliferative disease and predictive classification of primary Sjogren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2002;46(3):741–7. DOI: 10.1002/art.10221
15. Skopouli F.N., Dafni U., Ioannidis J.P., Moutsopoulos H.M. Clinical evolution and morbidity and mortality of primary Sjogren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2000;29(5):296–304. DOI: 10.1016/s0049-0172(00)80016-5
16. Васильев В.И., Логвиненко О.А., Пробатова Н.А. и др. Роль биопсии околоушной слюнной железы в ранней диагностике лимфом при болезни Шегрена. *Терапевтический архив* 2009;81(6):20–6. Vasiliev V.I., Logvinenko O.A., Probatova N.A. et al. The role of parotid salivary gland biopsy in the early diagnosis of lymphomas in Sjogren's disease. *Terapevtichesky arhiv = Therapeutic archive* 2009;81(6):20–6. (In Russ.).

Вклад авторов

П.А. Зейналова: разработка дизайна исследования, анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи, научное консультирование;

Г.Ф. Аллахвердиева: выполнение диагностических процедур, экспертная оценка данных, анализ публикаций по теме статьи;

Ю.Е. Рябухина: выполнение диагностических процедур, анализ и интерпретация данных, анализ публикаций по теме статьи;

Ф.М. Аббасбейли, О.Л. Тимофеева: выполнение диагностических процедур, анализ полученных данных, наблюдение за пациенткой;

А.Ф. Бацев: выполнение диагностических процедур;

А.Г. Жуков: диагностика, экспертная оценка данных, научное консультирование;

Т.Т. Валиев: анализ публикаций по теме статьи, научное консультирование.

Authors' contributions

P.A. Zeynalova: research design development, analysis of publications on the topic of the article, article writing, scientific consulting;

G.F. Allakhverdieva: performing diagnostic procedures, expert evaluation of data, analysis of publications on the topic of the article;

Yu.E. Ryabukhina: performing diagnostic procedures, data analyzing and interpreting, analyzing publications on the topic of the article;

F.M. Abbasbeyli, O.L. Timofeeva: performing diagnostic procedures, analyzing the data obtained, monitoring the patient;

A.F. Batsev: performing diagnostic procedures;

A.G. Zhukov: diagnostics, expert evaluation of data, scientific consulting;

T.T. Valiev: analysis of publications on the topic of the article, scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.А. Зейналова / P.A. Zeynalova: <https://orcid.org/0000-0003-1564-424X>

Г.Ф. Аллахвердиева / G.F. Allakhverdieva: <https://orcid.org/0000-0001-5910-5892>

Ю.Е. Рябухина / Yu.E. Ryabukhina: <https://orcid.org/0000-0001-8443-8816>

Ф.М. Аббасбейли / F.M. Abbasbeyli: <https://orcid.org/0000-0002-2359-0547>

А.Ф. Бацев / A.F. Batsev: <https://orcid.org/0000-0002-1794-7247>

О.Л. Тимофеева / O.L. Timofeeva: <https://orcid.org/0000-0002-6229-7300>

А.Г. Жуков / A.G. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0001-5353-8857>

Т.Т. Валиев / T.T. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-1469-2365>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 03.04.2023. Принята к публикации: 19.04.2023.

Article submitted: 03.04.2023. Accepted for publication: 19.04.2023.