Первичный синдром Шегрена в практике врача-гастроэнтеролога: сложные вопросы диагностики и лечения (клиническое наблюдение)

А. Г. Кононова, к.м.н., доцент¹

С. В. Колбасников, д.м.н., проф¹

С. Н. Бельдиев, к.м.н., доцент¹

Н. О. Белова, к.м.н., доцент¹

О. В. Жирнова, гл. внештатный ревматолог Минздрава Тверской области²

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

²ГБУЗ Тверской области «Областная клиническая больница», г. Тверь

Primary Sjogren's syndrome in practice of gastroenterologist: difficult issues of diagnosis and treatment (clinical observation)

A. G. Kononova, S. V. Kolbasnikov, S. N. Bel'diev, N. O. Belova, O. V. Zhirnova

Tver State Medical University, Regional Clinic Hospital; Tver, Russia

Резюме

Синдром Шегрена – системное заболевание соединительной ткани, отличающееся выраженным клиническим полиморфизмом, которое может встретиться в амбулаторной практике врачей различных специальностей. В статье на примере клинического наблюдения обсуждаются проблемы резистентного течения гастроэзофагельной рефлюксной болезни, развившейся на фоне первичного синдрома Шегрена. Подчеркивается роль углубленного обследования пациента для правильной установки клинического диагноза и привлечения команды специалистов для достижения ремиссии синдрома Шегрена.

Ключевые слова: синдром Шегрена, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический сиаденит, синдром Ширмера.

Summary

Sjogren's syndrome is a systemic connective tissue disease characterized by pronounced clinical polymorphism, which can be encountered in outpatient practice by doctors of various specialties. The article discusses the problems of the resistant course of gastroesophageal reflux disease, which developed against the background of the primary Sjogren syndrome, on the example of clinical observation. The role of in-depth examination of the patient for the correct clinical diagnosis and the involvement of a team of specialists to achieve remission of Sjogren's syndrome is emphasized.

Key words: Sjogren syndrome, gastroesophageal reflux disease, chronic sialadenitis, Schirmer syndrome.

Синдром Шегрена (СШ) – системное заболевание, характерной чертой которого является хронический аутоиммунный и лимфопролиферативный процесс в секретирующих эпителиальных железах с развитием паренхиматозного сиаденита с ксеростомией и сухого кератоконъюнктивита с гиполакримией [1–3]. СШ привлекает внимание сложностью патогенеза, недостаточной эффективностью применяемого лечения, возможностью трансформации в лимфопролиферативное заболевание, риск которого в 5–44 раза выше, чем в популяции [4, 5]. Пик заболеваемости приходится на 35–50 лет, женщины страдают в 8–10 раз чаще мужчин [1, 2].

Этиопатогенетические причины СШ продолжают обсуждаться. Возможны аутоиммунные механиз-

мы, генетическая предрасположенность [2, 7]. Пусковым триггером может стать бактериальная или вирусная инвазия [1, 2]. Помимо этого, СШ имеет доказанную патогенетическую связь с психическими расстройствами, во многом обусловленную влиянием стрессовых факторов. Так, началу СШ, при сравнении с другими ревматическими заболеваниями, часто предшествуют различные стрессовые события [2].

Различают первичный и вторичный СШ, развивающийся у 5–25 % больных с системными заболеваниями соединительной ткани, чаще – ревматоидным артритом [8–10], при аутоиммунных поражениях печени (хронический аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит), хроническом панкреатите [11–13]. Кроме того, СШ может быть про-

явлением паранеоплазии при злокачественных опухолях различной локализации [14, 15].

Слюнные железы поражаются у всех больных по типу рецидивирующего паренхиматозного сиаденита, реже субмаксиллита в сочетании с сиалодохитом, или наблюдается постепенное увеличение околоушных и (или) поднижнечелюстных слюнных желез [2, 16]. Основными проявлениями поражений слизистой оболочки полости рта являются хейлит, рецидивирующий афтозный грибковый стоматит, сухой субатрофический или атрофический ринофаринголарингит [16, 17]. У пациентов часто наблюдаются трещины в углах рта, сухой кашель [18], изжога, пробуждения ночью из-за необходимости пить воду, охриплость голоса. Отмечается высокая частота кариеса

Таблица
Классификационные критерии первичного СШ (ACR/EULAR (2016))

Критерий	Количество баллов
Очаги воспаления с лимфоцитарной инфильтрацией в губной слюнной железе и количество очагов $\geq 1/4$ мм ² – оценка согласно Daniels и соавт.	1
Наличие антител анти-SSA/Ro	1
Степень окрашивания конъюнктив и роговицы методом Whitчер и соавт. ≥ 5 или методом Van Bijsterveld ≥ 4 в ≥ 1 глазу	1
Тест Ширмера ≤ 5 мм через 5 мин. в ≥ 1 глазу	1
Нестимулированная секреция слюны, оцениваемая методом Nuvazesh и Kumar $\leq 0,1$ мл/мин.	1
Исключающие критерии: предшествующее облучение головы и шеи; активная инфекция HCV (подтвержденная с помощью полимеразно-цепной реакции); СПИД; саркоидоз; амилоидоз; реакция трансплантата против хозяина; системное заболевание, ассоциированное с IgG4	
Интерпретация: сумма ≥ 4 баллов указывает на диагноз первичного СШ	
Чувствительность критериев – 96%, специфичность – 95%	

и заболеваний пародонта, изменения вкуса, затруднение ношения зубных протезов,

Для СШ характерны различной степени тяжести сухой конъюнктивит и (или), дистрофия эпителия, конъюнктивы и роговицы, нитчатый кератит, ксероз роговицы [1, 2]. Клиническими признаками ксерофтальмии являются слипание век после пробуждения, гиперчувствительность к яркому свету, что осложняет чтение или просмотр телевизора.

К экстрагангулярным симптомам относят зуд кожи (до 55 %), субфебрильную температуру тела, увеличение лимфатических узлов (20%) [1, 2]. Артралгии наблюдаются у 70 % больных. У трети встречается рецидивирующий неэрозивный артрит, преимущественно мелких суставов кистей [19]. Поражения кожи могут быть в виде шелушения, покраснения вокруг глаз, геморрагических пятен, кольцевидной эритемы, в 20–40 % случаев развивается синдром Рейно [2]. Проявлением лимфоцитарного васкулита служит гипергаммаглобулинемическая пурпура, являющаяся клиническим признаком лимфоцитарного васкулита.

Ревматоидный (РФ) и антинуклеарный фактор (АНФ) определяются у 95–100 % больных СШ [1, 9]. Высокие цифры РФ характерны для больных, имеющих криоглобулинемический васкулит и морфологические признаки формирования MALT-ткани в слюнных, слезных железах и легких. Антитела к Ro/SS-A и La/SS-B к ядерным антигенам при ис-

пользовании иммуноферментного метода выявляются у 85–100 % больных. Одновременное обнаружение Ro- и La-антител наиболее специфично для СШ, но наблюдается у 40–50 % больных, в остальных случаях обнаруживаются только Ro- и крайне редко только La-антитела. Ro-антитела часто выявляются у больных с различными вариантами сочетания СШ и другой аутоиммунной патологии, что затрудняет дифференциальную диагностику и требует дополнительных методов исследования.

Диагноз БШ устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных, клинико-лабораторного и инструментального обследования пациента, при исключении других заболеваний. В среднем на постановку диагноза СШ требуется около 3 лет.

Для выявления ксерофтальмии используется тест Ширмера [2, 20], при котором на нижнее веко помещается прокрашенная полоска промокающей бумаги, по уровню увлажнения которой судят о степени нарушения слезоотделения. В норме длина увлажненной бумаги через 5 минут составляет более 5 мм. Используют также методы Whitчер, Van Bijsterveld [2, 20]. Уровень выработки слюны измеряют путем ее сбора за пятиминутный тест (плевательный тест) Nuvazesh et Kumar [21]. Ультразвуковая диагностика и МРТ-томография слюнных желез позволяют оценить структуру околоушных и подчелюстных слюнных желез, лимфатических узлов, выявить кисты в железах [22], гистологическое исследование био-

птаты слюнных желез – визуализировать наличие воспалительных лимфоцитарных инфильтратов (метод Damelsa) [23].

Критерии классификации: ACR/EULAR (2016) [24] можно применить, если больной даст положительный ответ на один и более из нижеприведенных вопросов.

1. Отмечалась ли ежедневная сухость глаз в течение более 3 месяцев?
2. Имелись ли повторяющиеся ощущения песка в глазах или жжения под веками?
3. Использовались ли искусственные слезы чаще, чем три раза в сутки?
4. Отмечалась ли сухость во рту ежедневно и в течение более 3 месяцев?
5. Часто ли пациент запивает сухую пищу, чтобы легче ее проглотить?

Клиническое наблюдение

Больная П., 1966 года рождения, впервые обратилась к гастроэнтерологу весной 2017 года с жалобами на непродуктивный кашель, сухость во рту, периодическую изжогу после употребления жирной пищи, отрыжку воздухом. Учитывая жалобы, пациентке был выставлен предварительный клинический диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), эмпирически назначены ингибиторы протонной помпы (пантопразол 80 мг в сутки в течение 4 недель), антациды. Следует отметить, что выбор пантопразола для стартовой терапии ГЭРБ является

дискутабельным, но не противоречит российским клиническим рекомендациям [25].

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (31.05.17), печень в размерах не увеличена, эхоструктура однородная, паренхима обычной плотности, желчный пузырь расположен обычно, стенка несколько уплотнена, не утолщена, содержимое гомогенное. Размеры поджелудочной железы в пределах нормы, паренхима повышенной плотности, однородная. Селезенка в размерах не увеличена. Заключение: диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы.

Проведенный курс лечения положительного эффекта не дал. Для уточнения диагноза 17.07.2017 пациентке была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): пищевод свободно проходим, слизистая розовая, кардия смыкается не полностью, в желудке гиперемия слизистой антрального отдела с участками атрофии, симптом «манной крупы», луковица двенадцатиперстной кишки без особенностей. Быстрый уреазный тест (+). Заключение: недостаточность кардии, эритематозная гастропатия. Биопсия слизистой оболочки желудка не проводилась.

Клинический и биохимический анализы крови – в пределах референсных значений. На основании дополнительных методов исследования был выставлен диагноз ГЭРБ: без эзофагита. Хронический гастрит, ассоциированный с хеликобактерной инфекцией. Назначена эрадикационная терапия в течение 10 дней: пантопразол 40 мг два раза в сутки, амоксициллин 1,0 г два раза в сутки, джозамицин 1,0 г два раза в сутки, пробиотический препарат¹. Рекомендованы также антациды при изжоге и эссенциальные фосфолипиды в течение месяца.

Следует отметить, что пациентка обращалась к нескольким специалистам-гастроэнтерологам в г. Твери в связи с неэффективностью лечения и сохранением жалоб на непродуктивный кашель, сухость во рту, отрыжку воздухом.

13.04.18 пациентка вновь обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на сухость во рту, периодический зуд кожи, склонность к запорам. В связи с рефрактерным течением ГЭРБ были более детально собраны анамнез и дополнительные жалобы. Выяснилось, что пациентка в течение 2 лет лечилась у парадонтолога, проводилось несколько курсов фунгицидных препаратов по поводу кандидоза полости рта. С 2010 года отмечала эпизоды болей в голеностопных и коленных суставах, с осени 2013 года стала обращать внимание на сухость глаз, чувство песка в глазах. В 2012 году проведена субтотальная резекция щитовидной железы по поводу многоузлового эутиреоидного зоба, постоянно получает заместительную терапию L-тироксином в дозе 125 мкг в сутки. С 2014 года наблюдается у гинеколога. Диагностирована миома матки малых размеров, проводится заместительная гормональная терапия (эстрадиола валерат 2 мг). Отмечала также редкие пароксизмы фибрилляции предсердий, электрокардиограмма – без особенностей. С 2018 года стала обращать внимание на периодический зуд кожи, усиливающийся в ночное время. Патологических примесей в кале не отмечала. Наследственность не отягощена, работает бухгалтером, испытывает психоэмоциональные перегрузки.

Объективно: состояние удовлетворительное; умеренного питания; индекс массы тела (ИМТ) – 25,6 кг/м²; кожные покровы, видимые слизистые – чистые; на спине следы расчесов. Обращает на себя внимание сухость кожи, некоторая маскообразность лица. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ритмичные, АД – 120/80 мм рт. ст., ЧСС – 68 уд./мин. Язык суховат, обложен белым налетом у корня. Живот несколько вздут, безболезненный, печень, селезенка не пальпируются, размеры печени по Курлову не увеличены, отеков нет.

В связи с онконастороженностью больной были проведены дополни-

тельные исследования. Виртуальная колоноскопия (26.04.18) – заключение: долихосигма; КТ-признаков органического поражения нет. УЗИ органов брюшной полости в динамике (26.04.18) – заключение: диффузные изменения в поджелудочной железе. Тест кала на антиген *H. pylori* – отрицательный. Назначены рабепразол 20 мг в сутки 4 недели, тримебутин 600 мг в сутки 4 недели, лактитол.

Повторная консультация гастроэнтеролога 10.11.18: сохраняются жалобы на сухость во рту; периодические запоры. Отмечает затруднения при глотании из-за сухости во рту. Во время еды вынуждена запивать пищу. Периодически пьет воду, просыпаясь ночью. Смена ИПП положительного эффекта не дала. В связи с подозрением на СШ пациентке были рекомендованы дополнительные анализы и консультация ревматолога.

Клинический анализ крови 06.01.18: лейкоциты – 5,42; Нб – 148; тромбоциты – 208; СОЭ – 2 мм/ч, фибриноген – 2,87 г/л, АЧТВ – 33,5 с, АЛТ – 32,3 Ед/л, АСТ – 24,1 Ед/л, билирубин – 16,6 мкмоль/л, холестерин – 6,15 ммоль/л, глюкоза – 4,8 ммоль/л, витамин D – 21,1 нг/мл (норма: 30–50 нг/мл), СРБ – 3,1; РФ – 8,0.

Клинический анализ крови 14.11.19: лейкоциты – 6,16; Нб – 147; тромбоциты – 196; СОЭ – 7 мм/ч; АЛТ – 25,1; АСТ – 26,6; СРБ – 3,1; РФ – 8,0; билирубин – 11,5; мочевины – 5,3; креатинин – 81,0; глюкоза – 4,88; ХС – 4,65; кальций ионизированный – 1,11; витамин D – 21,1 нг/мл; АНА – 4,0 (норма: до 0,7); АТ к ДНК – менее 0,5; АФН – 1:10240; АТ к SSA – 52; АТ к SSB – отрицательно; AMA – отрицательно; HBsAg, HCV – отрицательно.

Консультация окулиста – тест Ширмера: правый глаз – 3 мм, левый глаз – 2 мм. Рекомендованы препараты-заменители слезной жидкости «по требованию».

УЗИ подчелюстных слюнных желез, заключение: хронический сиаденит; гипотрофическая форма. Тонкоигольная биопсия слюнных желез: в биоптате участки выражен-

¹Указанная схема эрадикации хеликобактерной инфекции вызывает определенные сомнения, взята из медикаментозной документации и не имеет отношения к мнению авторов.

ной лимфоцитарной инфильтрации (занимающие большую часть полей зрения).

Рентгенография суставов: начальные проявления гонартроза, остеоартроза голеностопных суставов.

Рентгеновская денситометрия: поясничный отдел – Т-критерий – 1,1; шейка бедра – 0,1. УЗИ коленных суставов – остеоартроз I ст., повреждение медиального мениска слева.

30.01.19 консультирована ревматологом: M35.0, сухой синдром (Шегрена); хронический сиалоденит (сухость слизистой рта); сухость слизистой глаз; артралгии. Иммунологические нарушения – АНФ 1:10240, АТ к SSA – 52. Двусторонний гонартроз I ст. Недостаток витамина D.

Лечение: прием преднизолона 5 мг; омепразол 20 мг; при болях в суставах – мелоксикам 1,5–7,5 мг 5–7 дней; шесть капель холекальциферола в день длительно. Наблюдение – раз в 4 месяца.

Консультация кардиолога 14.06.19: пароксизм фибрилляции предсердий (однократно в 2014 году); риск СНА₂-DS₂-VAS_c – 1 балл; ХСН – 1. Гиперхолестеринемия. Рекомендовано: розувастатин – 10 мг в сутки, ацетилсалициловая кислота – 75 мг в сутки.

Следует отметить, что при повторной консультации ревматолога 05.06.19 больная отмечала заметное улучшение самочувствия. Было рекомендовано постепенно снизить дозу преднизолона до 2,5 мг в сутки, однако вновь стали нарастать сухость во рту и глазах, зуд кожи, в связи с чем решено вернуться к суточной дозе преднизолона 5 мг.

Консультация гастроэнтеролога 15.06.19, 24.01.20: самочувствие удовлетворительное, рекомендован прием профилактических доз ИПП на весь период лечения преднизолоном (предпочтительно рабепразол 10 мг в сутки), гебискон «по требованию», пить не менее 2 л в сутки. УЗИ органов брюшной полости – раз в год, ЭГДС – раз в 2–3 года, контроль печеночных трансаминаз – раз в 3 месяца, анализ кала на скрытую кровь – раз в год.

Заключение

Своевременная диагностика и адекватное лечение ревматических заболеваний нередко являются сложной задачей. Представленный клинический случай показывает, что для ранней диагностики СШ от врача-гастроэнтеролога требуется соответствующая настороженность, чтобы среди субъективных и объективных симптомов, выявленных у пациента, выделить характерные признаки СШ. Схожесть клинической картины ксеростомии при СШ, внепищеводных проявлениях ГЭРБ [26, 27] и ларингофарингеальном рефлюксе [28] усложняет задачу врача. При резистентном течении ГЭРБ необходимо углубленное персонифицированное обследование пациента для исключения злокачественных новообразований и системных заболеваний соединительной ткани.

Для успешного ведения пациентов с СШ также необходима командная работа врачей разных специальностей – офтальмолога, стоматолога, ревматолога, гематолога и гастроэнтеролога. В связи с повышенным риском развития неходжкинской лимфомы у больных с СШ следует проводить регулярные осмотры (раз в 3 месяца), а также лабораторные исследования (белки плазмы крови, моноклональный протеин).

Список литературы

1. Rischmueller M, Tieu J, Lester S (2016) Primary Sjogren's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 30 (1): 189–220.
2. Васильев В. И. Болезнь Шегрена: клинико-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – С. 1–343.
3. Hansen A., Lipsky P. E., Dornier T. B cells in Sjogren's syndrome: indications for disturbed selection in ectopic lymphoid tissue // *Arthritis Research & Therapy*. 2007, 9: 218–230.
4. Васильев В. И. Лимфопролиферативные заболевания при болезни Шегрена // *Онкогематология*. – 2007. – № 3. – С. 16–26.
5. Васильев В. И., Пробатова Н. А., Тупицин Н. и др. MALT-лимфомы при болезни Шегрена // *Терапевт. арх.* – 2006. – № 1. – С. 45–49.
6. Гаушко Е. А., Насонов Е. А. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (1): 32–39, 3.
7. Wilson T. et al. Sjogren's syndrome and autoimmunity in geriatric population. *Age Ageing*, 2002; 1: 197–206.
8. Zhang N. Z., Shi C. S., Yao Q. P. et al. Prevalence of primary Sjogren's syndrome in China. *J. Rheumatol* 2013 / RU2567280C2.

9. Vitali C., Bombardieri S., Moutsopoulos H. M. et al. Preliminary criteria for the classification of Sjogren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community // *Arthritis Rheum.* – 2015. – Vol. 36. – P. 340.
10. Ramos-Casals M., Tzioufas A., Font J. Primary Sjogren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64, 1: 347–354.
11. Ebert EC. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Sjogren's syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Jan; 46 (1): 25–30. DOI 10.1097/MCG.0b013e3182329d9c.
12. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т. и др. Хронический панкреатит: новые подходы к диагностике и терапии. Учебно-методическое пособие для врачей. – М.: ФКУЗ «КГ МБД России», 2014. – 32 с.
13. Terzin V., Fo Idesi I., Kovacs L. et al. Association between autoimmune pancreatitis and systemic autoimmune diseases. *World J Gastroenterol.* 2012 Jun 7; 8 (21): 2649–53.
14. Хидченко С. В. Паранеопластические синдромы: учебно-методическое пособие / С. В. Хидченко, В. Г. Апанасович, К. А. Чиж. – Минск: БГМУ, 2018. – 24 с.
15. Васильев В. И., Гайдук И. В., Пальшина С. Г., Горюшкин В. Р. и др. Первичные онкогематологические заболевания, дебютирующие с поражения больших слюнных желез в ревматологической практике. Современная ревматология. 2019; 13 (1): 44; 51.
16. Kassan S. S., Moutsopoulos H. M. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren syndrome. *Arch. Intern. Med.*, 2004; 164: 1275–1284.
17. Bowman SJ, Everett CC, O'Dwyer JL, et al. Randomized Controlled Trial of Rituximab and Cost-Effectiveness Analysis in Treating Fatigue and Oral Dryness in Primary Sjogren's Syndrome. *Arthritis Rheum.* 2017 Jul; 69 (7): 1440–1450.
18. Орлова Н. В. Кашель в обзоре современных рекомендаций // Медицинский совет. 2019. № 6. С. 74–81.
19. Гаушко Е. А., Лила А. М. «Гастроэнтерологическая» ревматология: дифференциальная диагностика ранних артритов. Современная ревматология. 2019; 13 (3): 76–81.
20. Zeev MS, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clinical Ophthalmology*. 2014; 8: 581–590.
21. Mahvash Navazesh, Satish K. S. Kumar, Measuring salivary flow. *Jada*, May 2008. Volume 139, Supplement 2, Pages 35S–40S.
22. M. Zhou, S. Song, S. Wu, et al. Diagnostic accuracy of salivary gland ultrasonography with different scoring systems in Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 8 (1) (2018), p. 17128.
23. Родионова Е. Б. Роль биопсии слюнных желез в диагностике системных заболеваний и их лимфопролиферативных осложнений. Российский стоматологический журнал. 2017; 21 (4): 218–224.
24. Retamozo S. SP0159 EULAR recommendations for the management of Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jun; 77 (Suppl 2): 42.
25. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С., Баранская Е. К., Дронова О. Б. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2017; 27 (4): 75–95.
26. Лазебник А. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С., Васильев Ю. В. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» («МЭРП») // *Терапевт. арх.* 2011. № 1. С. 45–50.
27. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P., Dent J. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus // *Am. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 101. N8. P. 1900–1920.
28. Маев И. В., Сельская Ю. В., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т. и др. Ларингофарингеальный рефлюкс: клиническое значение, современные подходы к диагностике и лечению. Медицинский совет. 2019; 3: 8–16.

Для цитирования: Кононова А. Г., Колбасников С. В., Бельдиев С. Н., Белова Н. О., Жирнова О. В. Первичный синдром Шегрена в практике врача-гастроэнтеролога: сложные вопросы диагностики и лечения (клиническое наблюдение). Медицинский алфавит. 2020; (10): 52–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-52-55>

For citation: Kononova A. G., Kolbasnikov S. V., Bel'diev S. N., Belova N. O., Zhironova O. V. Primary Sjogren's syndrome in practice of gastroenterologist: difficult issues of diagnosis and treatment (clinical observation). Medical alphabet. 2020; (10): 52–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-52-55>