

А.Я. Разумова¹,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии

Н.Л. Петров¹,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии

А.Л. Вааз¹,

студентка V курса стоматологического факультета

А.И. Яременко¹,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, проректор по учебной работе

С.И. Кутукова^{1,2},

д.м.н., профессор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, доцент кафедры онкологии; врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии

Е.В. Бородавина³,

к.м.н., с.н.с. отделения радиохирургического лечения закрытыми радионуклидами

¹ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, Россия²Городской клинический онкологический диспансер, 198255, Санкт-Петербург, Россия³Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, 249036, Обнинск, Россия

Возможности ультразвукового исследования в диагностике радиоийодиндуцированного сиаладенита

Реферат. Хирургический подход является ведущим в лечении новообразований щитовидной железы. В ряде случаев лечения дифференцированного рака щитовидной железы после хирургического вмешательства необходимо применять радиоийодабляцию с целью удаления оставшихся тиреоидных клеток или радиоийодтерапию у пациентов группы промежуточного и неблагоприятного прогноза относительно риска прогрессирования. Наиболее высокую чувствительность к йоду после щитовидной железы имеют слюнные железы, накопление радиофармпрепарата в которых приводит к развитию сиаладенита. В настоящее время протокола диагностики для данного заболевания не существует. **Цель** — изучить возможности ультразвуковой диагностики сиаладенита, ассоциированного с радиоийодтерапией. **Материалы и методы.** Проведено ретропроспективное исследование с анализом двух групп пациентов: I группа ($n=30$) с диагнозом сиаладенит, индуцированный терапией радиоактивным йодом, II группа ($n=30$) — группа здоровых добровольцев без патологии в челюстно-лицевой области. Выполняли ультразвуковую диагностику состояния слюнных желез и сравнительный анализ полученных результатов. **Результаты.** Было выделено 3 эхографических признака состояния слюнных желез при сиаладените после радиоийодтерапии: изменение эхогенности, расширение протоковой системы слюнных желез, неоднородность структуры. Изменение эхогенности наиболее часто происходит в левой околоушной слюнной железе (ОСЖ) — 6,7%. У пациентов с поражением ОСЖ справа и слева показатель расширения протока составлял 7,5 и 6,7% соответственно (расширение до 3 мм). Неоднородность структуры слюнных желез наиболее часто проявлялась в левой ОСЖ — 10%. **Заключение.** Метод ультразвуковой диагностики информативен, недлителен в выполнении и интерпретации данных, не имеет абсолютных противопоказаний, поэтому может быть первичным звеном в диагностике сиаладенита, развившегося на фоне радиоийодтерапии.

Ключевые слова: сиаладенит, ультразвуковое исследование, рак щитовидной железы, сте-ноз, радиоийодтерапия

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Разумова А.Я., Петров Н.Л., Вааз А.Л., Яременко А.И., Кутукова С.И., Бородавина Е.В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике радиоийодиндуцированного сиаладенита. — Клиническая стоматология. — 2025; 28 (2): 82—87. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_2_82

Possibilities of ultrasound in the diagnosis of radioiodine-induced sialadenitis

Abstract. Surgical approach is the leading method in the treatment of thyroid tumors. In some cases of treatment of differentiated thyroid cancer after surgical intervention it is necessary to use radioiodablation to remove the remaining thyroid cells or radioiodotherapy for patients in the group of intermediate and unfavorable forecast regarding the risk of progression. The salivary glands have the highest sensitivity to iodine after the thyroid gland, the accumulation of radiopharmaceutical leads to the formation of sialadenitis. Currently, there is no diagnostic protocol for this disease. **The aim** is to study the possibilities of ultrasound diagnostics of sialadenitis associated with radioiodotherapy. **Materials and methods.** A retrospective study analyzing two groups of patients was performed: Group I ($n=30$) with the diagnosis of sialadenitis induced by radioiodine therapy, Group II ($n=30$) of healthy volunteers without pathology in the maxillofacial region. Ultrasound diagnostics of salivary gland parameters and comparative analysis of the obtained results were performed. **Results.** There were 3 echographic signs of salivary glands condition in sialadenitis after radioiodotherapy distinguished: change of echogenicity, dilatation of the ductal system of salivary glands, inhomogeneity of the structure. Change of echogenicity occurs most often in the left PG — 6.7%. In patients with right and left PG lesions the ductal dilatation rate was 7.5% and 6.7%, respectively (dilatation up to 3 mm). Heterogeneity of salivary gland structure was

A.Ya. Razumova¹,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Oral and maxillofacial surgery Department

N.L. Petrov¹,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Oral and maxillofacial surgery Department

A.L. Vaaz¹,5th year student at the Dental Faculty**A.I. Yaremenko¹,**

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Oral and maxillofacial surgery Department, vice-rector

S.I. Kutukova^{1,2},

Doctor of Science in Medicine, professor of the Oral and maxillofacial surgery Department, associate professor of the Oncology Department; oncologist at the Antitumor drug therapy ward

E.V. Borodavina³,PhD in Medical Sciences, senior researcher
at the Division of radiosurgical treatment with
closed radionuclides¹ Pavlov University,
197022, Saint-Petersburg, Russia² Municipal clinical oncological dispensary,
198255, Saint-Petersburg, Russia³ A. Tsyb Medical radiological research
centre, 249036, Obninsk, Russia

most frequent in the left PG — 10%. **Conclusion.** The method of ultrasonic diagnostics is informative, time efficient in performance and data interpretation, has no absolute contraindications, therefore it can be a primary link in diagnostics of sialadenitis developed on the background of radioiodotherapy.

Key words: sialadenitis, ultrasound, thyroid cancer, stenosis, radioiodotherapy

FOR CITATION:

Razumova A.Ya., Petrov N.L., Vaaz A.L., Yaremenko A.I., Kutukova S.I., Borodavina E.V. Possibilities of ultrasound in the diagnosis of radioiodine-induced sialadenitis. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (2): 82—87 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2025_2_82

ВВЕДЕНИЕ

По данным Национального института рака США, злокачественные новообразования щитовидной железы являются наиболее распространенной эндокринной онкологией, на ее долю приходится 2,2% всех случаев рака, ежегодно диагностируемых во всем мире [1]. В последние годы происходит рост заболеваемости населения раком щитовидной железы (РЩЖ), и он превосходит рост заболеваний раком других локализаций, составляя 58% [2, 3], особенно среди женщин (70% от всех случаев) [4].

В настоящее время основным методом лечения дифференцированного РЩЖ является хирургический. В случае лечения пациентов группы высокого риска рецидива дифференцированного РЩЖ, а также с целью снижения риска метастазирования у больных группы промежуточного риска рецидива дифференцированного РЩЖ, возникающего в 15% случаев [5], и аблации всех оставшихся клеток после тиреоидэктомии используется терапия радиоактивным йодом (РЙТ) [6]. К нежелательным эффектам после такого лечения относятся цистит, желудочно-кишечные осложнения, гипоспермия, вторичные злокачественные новообразования, патологии слезоотводящей системы, аменорея, костномозговая депрессия, миелит и, наиболее частое, постлучевой сиаладенит [7, 8].

Пятилетняя [9], а по некоторым данным 10-летняя [10] общая выживаемость больных дифференцированным РЩЖ превышает 90%, поэтому одной из целей терапии является повышение качества жизни пациентов после перенесенных оперативного вмешательства и введения радиофармпрепарата (РФП). Хронический сиаладенит, развившийся на фоне проведенной РЙТ, проявляется в виде увеличения больших слюнных желез, болевого синдрома в околоушно-жевательных и подчелюстных областях и сухости в полости рта. Эта патология не имеет протокола диагностики, а ультразвуковое исследование может стать первичным звеном в алгоритме постановки диагноза.

Поэтому **цель** данной работы состоит в определении возможных изменений в больших слюнных железах под действием РФП при ультразвуковом исследовании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевая хирургия) ПСБГМУ им. акад. И.П. Павлова проводилось лечение 30 пациентов с диагнозом «хронический сиаладенит» (120 больших слюнных желез: подчелюстных и околоушных), которые составили I группу исследования.

Для определения так называемой диагностической нормы УЗ-картины паренхимы и протоковой системы слюнных желез была сформирована контрольная группа из 30 здоровых добровольцев без патологий в челюстно-лицевой области, они составили II (контрольную) группу.

В рамках первичной диагностики всем пациентам и здоровым добровольцам было проведено ультразвуковое исследование околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез (ОСЖ и ПСЖ) (120 слюнных желез). Исследование подъязычной слюнной железы не выполнялось в связи с невозможностью ее четкой визуализации на УЗ-аппарате.

УЗИ проводили с использованием аппарата (Sono-Scape S8Exp, Китай) с внеротовым датчиком, без дополнительной стимуляции выделения слюны: околоушная и подчелюстная слюнные железы были осмотрены в поперечной и продольной плоскостях, проводилась оценка ткани паренхимы, диаметр протоковой системы измерялся в точке максимального расширения протока, выше упомянутых слюнных желез.

Научная гипотеза:

- 1) H_0 — картина радиоидиндуцированного сиаладенита не имеет статистических УЗ-паттернов, частота и степень развития сиаладенита при проведении РЙТ зависит от накопленной дозы;
- 2) H_1 — картина радиоидиндуцированного сиаладенита имеет статистические УЗ-паттерны, частота и степень развития сиаладенита при проведении РЙТ не зависит от накопленной дозы;
- 3) $\alpha=0,05$ — ошибка 1-го рода;
- 4) $\beta=0,8$ — ошибка 2-го рода.

На первом этапе статистического анализа проведена проверка количественных переменных на нормальность распределения с помощью теста Шапиро—Уилка. Когда

данные подчинялись нормальному закону распределения, описательная статистика переменных выполнялась с помощью показателя среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), если данные не подчинялись нормальному распределению — с помощью медианы и межквартильного размаха ($Me [Q_{25}—Q_{75}]$).

В I группе был всего 1 мужчина и 29 женщин в возрасте от 21 года до 77 лет, средний возраст составил $51,1 \pm 13,6$ года (95% ДИ 46,0–56,2 года). II группу составили 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 21 года до 72 лет, медиана возраста — 25 лет [21–29 лет]. В I группе было значимо больше женщин, чем в контрольной группе ($p=0,001$), все участники II (контрольной) группы были значимо моложе, чем пациенты I группы ($p<0,001$). Из 30 пациентов I группы 27 получали РЙТ по поводу дифференцированного РЩЖ, 2 — по поводу диффузного токсического зоба и 1 — по поводу многоузлового нетоксического зоба.

Доза облучения, полученная пациентами основной группы, варьировала от 2,56 до 6,77 ГБк, медиана дозы РЙТ, после которой у пациентов этой группы развилось поражение слюнных желез, составила 3,86 ГБк [3,50–4,00 ГБк].

В исследование не включали пациентов с любыми нежелательными явлениями после радионуклидного лечения, не разрешившихся до I степени токсичности, определяемого по шкале СТСАЕ 5.0 (за исключением поражения слюнных желез). Также в исследование не включали пациентов и здоровых добровольцев с любыми сопутствующими состояниями в стадии суб- и декомпенсации.

Таблица 1. Распределение диагностически значимых ультразвуковых признаков сиаладенита по локализации слюнных желез у пациентов после радиоийодтерапии

Table 1. Distribution of diagnostically significant ultra sound signs of sialadenitis by localization among patients after radioiodotherapy

Слюнная железа	Неоднородность структуры		Снижение эхогенности		Расширение протока	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Околоушная слева	12	10,0	8	6,7	8	6,7
Околоушная справа	10	8,3	6	5,0	9	7,5
Поднижнечелюстная слева	6	5,0	3	2,5	4	3,0
Поднижнечелюстная справа	6	5,0	3	2,5	1	0,8

Таблица 2. Распределение диагностически значимых признаков сиаладенита по локализации в группе условно здоровых людей

Table 2. Distribution of diagnostically significant signs of sialadenitis by localization in the group of conventionally healthy people

Слюнная железа	Неоднородность структуры		Снижение эхогенности		Расширение протока	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Околоушная слева	0	0	0	0	0	0
Околоушная справа	0	0	0	0	1	0,8
Поднижнечелюстная слева	2	1,7	1	0,8	5	4,2
Поднижнечелюстная справа	2	1,7	1	0,8	6	5,0

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сиаладените на фоне РЙТ происходят такие изменения паренхимы и протоковой системы слюнных желез, которые отражаются преимущественно в трех паттернах картины УЗИ: появление неоднородности структуры железы, снижение эхогенности и расширение протоковой системы (табл. 1, 2).

Эхогенность

У пациентов после радионуклидной терапии такие изменения имеются наиболее часто (6,7%) в левой ОСЖ. Неоднородность структуры железы может быть зарегистрирована у пациентов практически здоровых, без каких-либо клинических признаков поражения слюнных желез: в нашем исследовании в контрольной группе этот показатель составляет 0,83% в области каждой ПСЖ (см. табл. 2). Статистически достоверно значимой разницы между сторонами одних и тех же слюнных желез не выявлено у пациентов ни основной, ни контрольной группы ($p=0,581$ для ОСЖ, $p=1,000$ для ПСЖ). В основной группе изменение эхогенности было зарегистрировано одинаково часто и в ОСЖ, и в ПСЖ ($p=0,123$). В контрольной группе нарушение эхогенности без клинических признаков поражения СЖ чаще визуализировалось в ПСЖ ($p=0,001$). При сравнительном анализе частоты регистрации нарушения эхогенности между основной и контрольной группами, значимо чаще нарушение эхогенности выявлено у пациентов основной группы при анализе ОСЖ — $p=0,004$, при исследовании ПСЖ значимых различий не получено — $p=0,312$.

Расширение протока слюнной железы

У пациентов с поражением ОСЖ справа проявилось в 7,5% случаев, слева — у 6,7% пациентов, медиана расширения протока составила 2 мм [1,8–2,2 мм] при максимальном расширении до 3 мм (рис. 1). В контрольной группе этот показатель составляет в левой и правой ПСЖ по 4,2 и 5% соответственно, медиана расширения протока составила 0,5 мм [0,3–0,6] при максимальном расширении до 0,8 мм (рис. 2). При сравнении степени расширения протоковой системы было отмечено более значительное расширение протоковой системы у пациентов после РЙТ в основной группе ($p=0,003$).

Неоднородность структуры

Неоднородность структуры является наиболее частым УЗ-паттерном, который можно обнаружить при УЗИ больших слюнных желез ($p<0,001$). У пациентов после радионуклидной терапии такие изменения чаще всего имеются в левой ОСЖ — 10%, в правой ОСЖ — 8%, в ПСЖ — 5%. В контрольной группе людей этот показатель не превышает 2% в области каждой ПСЖ. При сравнении частоты регистрации

неоднородности структуры было выявлено значимо более частое наличие неоднородности в структуре ОСЖ после РЙТ ($p<0,001$), а в ПСЖ значимых различий не получено ($p=0,151$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Физиологически йодид, поступающий в организм, проникает в фолликулярные клетки за счет Na-I-симпортера, осуществляющего транспорт через клеточную мембрану посредством электрохимического градиента, создаваемого Na-K-АТФазой. Этот процесс контролируется работой тиреотропного гормона. После множества биохимических реакций происходит образование гормонов тироксина и трийодтиронина [11, 12].

Йод-131 применяется для терапии в онкологии, т.е. для сканирования видимых введенных в организм пациента радиоизотопных индикаторов, а также для лечения злокачественных новообразований щитовидной железы. Таким образом, йод-131 из кровеносного русла поступает в фолликулярные клетки за счет действия Na-I-симпортера. Именно эта способность ткани щитовидной железы поглощать и накапливать радиоактивный йод, вследствие чего происходит выброс β -частиц и гибель клеток или лишь кумуляция йода, является основой применения РЙТ и радиоийоддиагностики в работе с болезнью Грейвса, нетоксическим многоузловым, токсическим диффузным зобом и новообразованиями щитовидной железы [11–13].

Механизм образования нежелательных эффектов терапии йодом-131 объясняется наличием Na-I-симпортера и в других органах: в слюнных железах (в протоковых эпителиальных клетках), в желудке (в муцинсекретирующих клетках), в молочной железе в период лактации (в альвеолярных клетках), а также в меньшем количестве в прямой, толстой и тонкой кишке, в поджелудочной железе, в почках, легких, плаценте, яичниках, в слезных железах, семенниках, предстательной железе, надпочечниках, вилочковой железе, гипофизе, сердце и в желчных протоках [13], вызывая образование хронических неспецифических воспалительных заболеваний и блокирование протоковых систем, например вторичная приобретенная вследствие лечения йодом-131 обструкция слезных путей [14].

Патология слюнных желез является одним из самых частых осложнений РЙТ — до 67% в случае острых сиаладенитов, до 43% в случае хронических [15]. Гибель клеток ацинусов слюнных желез обусловлена теми же механизмами, которые происходят в щитовидной железе, вследствие чего развивается острый или хронический сиаладенит с прогрессирующей обструкцией и ксеростомией [16]. Более склонны к асептическому

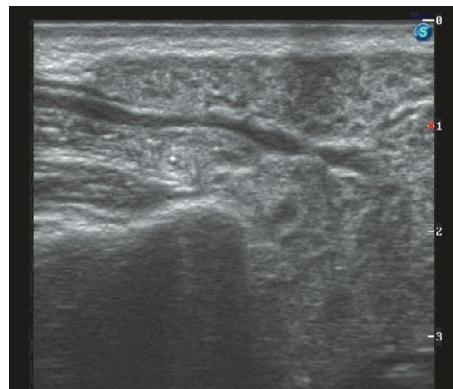


Рис. 1. Компенсаторное расширение протока слюнной железы после РЙТ
Fig. 1. Compensatory dilation of the salivary gland duct after RIT

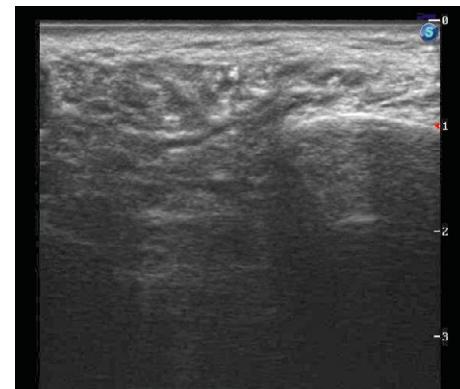


Рис. 2. Изменение эхогенности и однородности паренхимы слюнной железы после РЙТ
Fig. 2. Changes in echogenicity and homogeneity of salivary gland parenchyma after RIT

воспалению, а соответственно более часто поражаемые слюнные железы по клинической картине и данным УЗ-диагностики — околоушные, так как они состоят преимущественно из белковых клеток [17]. Йод-131 накапливается, оседает и вызывает воспаление в большей степени в серозных и протоковых клетках по сравнению со слизистыми [18].

Поэтому клинически мы наблюдаем сухость в полости рта, вызванную уменьшением количества слюны и застоем ее из-за образования стенозов и структур в протоковой системе, которые уже компенсаторно способствуют образованию расширений протоков, визуализируемых с помощью УЗ-диагностики.

Согласно клиническим рекомендациям, действующим с 2020 г. по настоящее время, существуют определенные критерии, по которым пациентов с дифференцированным РЩЖ первично относят к группам низкого, промежуточного и высокого риска. Следуя этому распределению, индивидуальному анамнезу, выбору масштаба оперативного вмешательства (возможные варианты тиреодэктомии взаимосвязаны с решением о послеоперационной РЙТ), врач определяет необходимую дозу РФП для конкретного пациента. Кроме того, в рекомендациях есть описание диеты, которую необходимо соблюдать больному перед РЙТ, показания для ее проведения и исследования, рекомендуемые для выполнения перед радиоийодабляцией/РЙТ. Но вариантов нежелательных эффектов и их предупреждения, кроме употребления лимона или жевательной резинки, после введения йода-131 нет.

Однако данная рекомендация противоречива, так как раннее начало употребления сиалогов (например, лимонных конфет), а именно до 24 часов после введения РФП, по данным K. Nakada и соавт., только способствует возникновению осложнений со стороны слюнных желез за счет увеличения не только слюноотделения, но и притока крови к слюнным железам, а следовательно, и повышения уровня йод-131. Через 24 часа поглощение радиоиода чувствительными к нему тканями выходит на стадию плато, поэтому в дальнейшем применение

сиалогов носит положительный эффект [19]. Помимо лимонных конфет, в профилактике радиоидного сиаладенита возможно применение резерпина, амифостина [20, 21], жевательных резинок, местного массажа, витамина Е, хотя все же и в настоящее время нет единогласного решения об эффективном и действенном предотвращении возникновения осложнений терапии радиоидом на слюнные железы [16, 22] и лечения их.

По мнению E. Horvath и соавт., A. Sánchez Barruecos и др. имеется корреляция между дозой введенного РФП и риском возникновения сиаладенита [23, 24]. По нашим данным, а также по данным R.K. Thorpe и соавт. [25] (2021), I.T. Lee и соавт. [26], точной корреляции нет, так как из группы пациентов ($n=30$) с диагнозом «хронический сиаладенит/обострение хронического сиаладенита на фоне радиоидтерапии» наибольшее количество пораженных слюнных желез наблюдалось при дозе 4,0 ГБк. Помимо отсутствия вышеописанной корреляции, мы не отметили взаимосвязи между введенной дозой йода-131 и временем возникновения первых жалоб пациентов на патологию слюнных желез. Наименьший период времени с введения РФП до появления симптомов радиоидного сиаладенита составил 2 месяца и 17 дней при введении 2,56 ГБк, а наибольший — 9 лет 5 месяцев и 2 дня при введении 3,5 ГБк. Самое частое время возникновения клинических признаков повреждения слюнных желез составило от 6 месяцев до 1 года — 36,67%, что подтверждается данными R.K. Grewal и соавт. (2009) [27].

Полученные нами критерии диффузных изменений эхогенности в сторону ее уменьшения и увеличения неоднородности структуры были выявлены во всех симптоматически вовлеченных в процесс воспаления слюнных железах, причем доза введенного РФП не влияла

на количество пораженных слюнных желез и тяжесть патологических изменений.

ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковая диагностика является информативным и эффективным методом первичной диагностики поражения слюнных желез у пациентов, получающих терапию радиоактивным йодом.
2. Можно выделить 3 УЗ-паттерна при оценке патологии слюнной железы после РИТ:
 - однородность структуры;
 - расширение протока;
 - эхогенность слюнной железы.
3. Срок возникновения первых симптомов вариабелен, но зачастую он варьирует от 6 месяцев до 1 года.
4. Наиболее часто регистрируется УЗ-признаки поражения ОСЖ в сравнении с подчелюстными.
5. Ультразвуковое исследование должно стать первичным звеном при диагностике радиоидного сиаладенита, так как ни один из 60 человек не отказался от проведения УЗ-диагностики из-за таких преимуществ метода, как отсутствие инвазивности, лучевой нагрузки, высокая скорость при проведении манипуляции и интерпретации данных, отсутствие противопоказаний к выполнению данного типа диагностики.

Поступила/Received: 01.09.2024

Принята в печать/Accepted: 21.05.2025

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Cronin K.A., Ries L.A., Edwards B.K. The surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program of the National Cancer Institute. — *Cancer*. — 2014; 120 Suppl 23: 3755—7. [PMID: 25412387](#)
2. Kitahara C.M., Sosa J.A. The changing incidence of thyroid cancer. — *Nat Rev Endocrinol*. — 2016; 12 (11): 646—653. [PMID: 27418023](#)
3. Иванов В.К., Горский А.И., Полькин В.В., Андреев В.Г., Кащеев В.В., Туманов К.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Динамика заболеваемости раком щитовидной железы населения России: основные факторы риска. — *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. — 2022; 4: 6—20. [Ivanov V.K., Gorski A.I., Polkin V.V., Andreev V.G., Kashcheev V.V., Tumanov K.A., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Dynamics of thyroid cancer incidence in the population of Russia: main risk factors. — *Radiation and Risk*. — 2022; 4: 6—20 (In Russian)]. [eLibrary ID: 50081784](#)
4. Deng Y., Li H., Wang M., Li N., Tian T., Wu Y., Xu P., Yang S., Zhai Z., Zhou L., Hao Q., Song D., Jin T., Lyu J., Dai Z. Global burden of thyroid cancer from 1990 to 2017. — *JAMA Netw Open*. — 2020; 3 (6): e208759. [PMID: 32589231](#)
5. Jin Y., Van Nostrand D., Cheng L., Liu M., Chen L. Radioiodine refractory differentiated thyroid cancer. — *Crit Rev Oncol Hematol*. — 2018; 125: 111—120. [PMID: 29650270](#)
6. Евтушенко А.В., Горчица Я.Ю., Сизов П.А., Смирнов А.А. Современная тактика хирургического лечения рака щитовидной железы. — *European Science*. — 2018; 4 (36): 80—89. [Evtushenko A.V., Gorchitsa Y.Y., Sizov P.A., Smirnov A.A. Modern tactics of treatment the cancer of thyroid gland. — *European Science*. — 2018; 4 (36): 80—89 (In Russian)]. [eLibrary ID: 34913351](#)
7. Tsur N., Avishai G., Alkan U., Hod R., Shpitzer T., Bitton E., Gilat H. Ultrasonographic features of salivary glands after radioiodine therapy in patients with thyroid cancer. — *Laryngoscope*. — 2023; 133 (5): 1271—1275. [PMID: 36354236](#)

8. Фархутдинова Л.М. Радиоидтерапия папиллярного рака щитовидной железы, осложненная лучевым миелитом. Клинический случай. — *Архивъ внутренней медицины*. — 2018; 3 (41): 223—230.
[Farkhutdinova L.M. Radioiodine therapy of papillary thyroid cancer, complicated by a radial myelitis. Clinical case. — *The Russian Archives of Internal Medicine*. — 2018; 3 (41): 223—230 (In Russian)]. [eLibrary ID: 35002927](#)
9. Boucail L., Zafereo M., Cabanillas M.E. Thyroid cancer: A review. — *JAMA*. — 2024; 331 (5): 425—435. [PMID: 38319329](#)
10. Tran T.V., Rubino C., Allodji R., Andruccioli M., Bardet S., Diallo I., Dottorini M., Garsi J., Hall P., Henry-Amar M., Lamart S., Le Thai F., Lönn S., Ricard M., Schvartz C., Schlumberger M., Journy N., de Vathaire F. Breast cancer risk among thyroid cancer survivors and the role of I-131 treatment. — *Br J Cancer*. — 2022; 127 (12): 2118—2124. [PMID: 36224404](#)
11. Цомартова Д.А., Черешнева Е.В., Иванова М.Ю., Пашин С.С., Кузнецов С.Л. Роль $\text{Na}^{+/-}$ симпортера в патологии щитовидной железы неопухолевого генеза. — *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2019; 1—1: 131—134.
[Tsomartova D.A., Chereshneva Ye.V., Ivanova M.Yu., Pashin S.S., Kuznetsov S.L. Impact of $\text{Na}^{+/-}$ symporter to non-oncologic pathology of the thyroid. — *Medical News of North Caucasus*. — 2019; 1—1: 131—134 (In Russian)]. [eLibrary ID: 37634577](#)
12. Yavuz S., Puckett Y. Iodine-131 uptake study. — *StatPearls*, 2025. [PMID: 32644709](#)
13. Джикия Е.Л., Авилов О.Н., Киселева Я.Ю., Кулинич Т.М., Боженко В.К. $\text{Na}^{+}/\text{I}^{-}$ симпортер (NIS): структура, функции, экспрессия в норме и опухолях. — *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. — 2018; 1: 3.
[Dzhikiya E.L., Avilov O.N., Kiseleva Ya.Yu., Kulinich T.M., Bozhenko V.K. Sodium/iodide symporter (NIS): structure, function and role in thyroid diseases. — *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. — 2018; 1: 3 (In Russian)]. [eLibrary ID: 35121876](#)
14. Карпищенко С.А., Белдовская Н.Ю., Баранская С.В., Карпов А.А. Результаты эндовизуальной эндоназальной дакриоцисториностомии в лечении вторичной приобретенной обструкции носо-слезного канала, возникшей после терапии радиоактивным йодом. — *Практическая медицина*. — 2018; 5: 23—27.
[Karpishchenko S.A., Beldovskaya N.Yu., Baranskaya S.V., Karпов A.A. Outcomes of endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy in the treatment of secondary acquired nasolacrimal duct obstruction after radioiodine therapy. — *Practical medicine*. — 2018; 5: 23—27 (In Russian)]. [eLibrary ID: 35653615](#)
15. Auttara-Atthakorn A., Sungmala J., Anothaisintawee T., Reutrakul S., Sriphrapradang C. Prevention of salivary gland dysfunction in patients treated with radioiodine for differentiated thyroid cancer: A systematic review of randomized controlled trials. — *Front Endocrinol (Lausanne)*. — 2022; 13: 960265. [PMID: 36105397](#)
16. Adramerinas M., Andreadis D., Vahtsevanos K., Poulopoulos A., Pazaitou-Panayiotou K. Sialadenitis as a complication of radioiodine therapy in patients with thyroid cancer: where do we stand? — *Hormones (Athens)*. — 2021; 20 (4): 669—678. [PMID: 34143403](#)
17. Костяева М.Г., Еремина И.З., Кастьро И.В. Морфология и физиология слюнных желез. — *Голова и шея*. — 2022; 3: 81—87.
[Kostyaeva M.G., Eremina I.Z., Kastyro I.V. Morphology and physiology of the salivary glands. — *Head and Neck*. — 2022; 3: 81—87 (In Russian)]. [eLibrary ID: 49444613](#)
18. Яременко А.И., Разумова А.Я., Петров Н.Л., Кутукова С.И., Вааз А.Л. Внутрипротоковая хирургия слюнных желез пациентов после радиоидтерапии. — *Медицинский альманах*. — 2023; 2 (75): 89—93.
[Yaremenko A.I., Razumova A.Ya., Petrov N.L., Kutukova S.I., Vaaz A.L. Intraductal salivary gland surgery after radioiodine therapy. — *Medical Almanac*. — 2023; 2 (75): 89—93 (In Russian)]. [eLibrary ID: 54126164](#)
19. Nakada K., Ishibashi T., Takei T., Hirata K., Shinohara K., Katoh S., Zhao S., Tamaki N., Noguchi Y., Noguchi S. Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer? — *J Nucl Med*. — 2005; 46 (2): 261—6. [PMID: 15695785](#)
20. Bohuslavizki K.H., Brenner W., Klutmann S., Hübner R.H., Lassmann S., Feyerabend B., Lüttges J., Tinnemeyer S., Clausen M., Henze E. Radioprotection of salivary glands by amifostine in high-dose radioiodine therapy. — *J Nucl Med*. — 1998; 39 (7): 1237—42. [PMID: 9669401](#)
21. Levy H.A., Park C.H. Effect of reserpine on salivary gland radioiodine uptake in thyroid cancer. — *Clin Nucl Med*. — 1987; 12 (4): 303—7. [PMID: 3581610](#)
22. Haghhighatashar M., Nowshad R., Etemadi Z., Ghaedian T. The effect of chewing-gum on dose rate of salivary gland in differentiated thyroid carcinoma patients treated with radioiodine. — *Q J Nucl Med Mol Imaging*. — 2020; 64 (3): 321—325. [PMID: 29696945](#)
23. Horvath E., Skoknic V., Majlis S., Tala H., Silva C., Castillo E., Whittle C., Niedmann J.P., González P. Radioiodine-induced salivary gland damage detected by ultrasonography in patients treated for papillary thyroid cancer: Radioactive iodine activity and risk. — *Thyroid*. — 2020; 30 (11): 1646—1655. [PMID: 32370663](#)
24. Sánchez Barrueco A., González Galán F., Alcalá Rueda I., Santillán Coello J.M., Barrio Dorado M.P., Villacampa Aubá J.M., Escanciano Escanciano M., Llanos Jiménez L., Mahillo Fernández I., Cenjor Español C. Incidence and risk factors for radioactive iodine-induced sialadenitis. — *Acta Otolaryngol*. — 2020; 140 (11): 959—962. [PMID: 32815758](#)
25. Thorpe R.K., Foggia M.J., Marcus K.S., Policeni B., Maley J.E., Hoffman H.T. Sialographic analysis of radioiodine-associated chronic sialadenitis. — *Laryngoscope*. — 2021; 131 (5): E1450—E1456. [PMID: 33200832](#)
26. Lee I.T., Chen W., Chen Q., Cole H.A., Bischoff L.A., Jessop A.C., Sobel R.K. Factors associated with radioactive iodine therapy-acquired nasolacrimal duct obstruction. — *Endocr Pract*. — 2022; 28 (12): 1210—1215. [PMID: 35970353](#)
27. Grewal R.K., Larson S.M., Pentlow C.E., Pentlow K.S., Gonon M., Qualey R., Natbony L., Tuttle R.M. Salivary gland side effects commonly develop several weeks after initial radioactive iodine ablation. — *J Nucl Med*. — 2009; 50 (10): 1605—10. [PMID: 19759114](#)