

## Специфические поражения органа зрения и орбитальных тканей при саркоидозе

С.И. ХАРЛАП, О.В. ЭКСАРЕНКО, Т.А. ШЕГОЛЕВА, Э.А. ВАШКУЛАТОВА

Учреждение Российской академии медицинских наук «НИИ глазных болезней» РАМН, Москва

### Specific damage of ocular and orbital structures in sarcoidosis

S.I. KHARLAP, O.V. EKSARENKO, T.A. SHCHEGOLEVA, E.A. VASHKULATOVA

Research Institute of Eye Diseases of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

**Комбинированное поражение глаз и тканей орбиты — важное проявление саркоидоза. Частота случаев выявления глазного саркоидоза варьирует среди различных групп обследуемых пациентов. Несмотря на это всем больным должно быть проведено подробное специфическое исследование глаз и тканей орбиты. Несвоевременное обнаружение проявлений так называемого глазного саркоидоза, а также неправильное лечение этих проявлений могут привести к развитию тяжелых осложнений. Изменения, возникающие в орбите при этом заболевании, также должны быть своевременно выявлены и оценены. По этим причинам необходимо продолжать поиск новых методов оценки состояния глаз и орбитальных тканей у пациентов, страдающих саркоидозом.**

*Ключевые слова:* глазной саркоидоз, изменения конъюнктивы, склеры, сетчатки, хориоидеи, орбита, экстраокулярные мышцы, слезная железа, лечение.

**Complex damage of ocular and orbital structures is an important manifestation of sarcoidosis. Incidence of ocular sarcoidosis varies among the different groups of patients. Nevertheless all patients should undergo specific examination of eye and orbit. Delayed diagnosis of ocular sarcoidosis and improper treatment may result in severe complications. Orbital changes should be also revealed in time and properly evaluated. These are the reasons for searching of new methods of eye and orbit examination in patients with sarcoidosis.**

*Key words:* ocular sarcoidosis, changes of conjunctiva, sclera, retina, choroid, orbit, extraocular muscles, lacrimal gland, treatment.

Впервые изменения глаз при саркоидозе были отмечены в 1898 г. С. Воеск. С тех пор и до настоящего времени сведения о вовлечении органа зрения и тканей орбиты в патологический процесс при этом заболевании стали регулярно уточняться [5, 10, 55]. Этому состоянию в последнее время уделяют особое внимание в связи с тем, что к этой группе изменений стали относить и специфические поражения, возникающие в тканях орбиты [2].

В исследованиях североамериканских и европейских специалистов отмечается, что поражения глаз у пациентов, страдающих саркоидозом, встречаются в 10—50% случаев. К подобной форме внелегочного саркоидоза они также относят и экстраокулярные нарушения, например такие как увеличение слезной железы, развитие синдрома сухого глаза, гранулематозное поражение оболочек зрительного нерва и глазодвигательных мышц [13, 14, 57]. О подобных случаях сообщали в основном офтальмологи [57]. Подробный анализ и разбор этих проявлений изложен в работе К. Оага и соавт. [57] (рис. 1, 2).

#### Распространенные синдромы сочетанного поражения глаз и других локальных и распространенных изменений при саркоидозе

Классические синдромы:

— синдром Лефгрена (описан шведским терапевтом S. Lofgren) — сочетание двустороннего увеличения прикорневых бронхолегочных лимфатических узлов, высыпаний на коже типа узловатой эритемы и артралгий; часто сопровождается увеитом и лихорадкой [39];

— синдром Хеерфорда (описан датским офтальмологом Ch. Heerfordt; синонимы — увеопаротитная лихорадка, нейроувеопаротит, увеоменингит) — остро развивающееся сочетание двустороннего паротита с двусторонним увеитом, иногда с поражением черепных нервов, дыхательных путей и лимфатических узлов [45].

**Специфические поражения глаза. Изменения конъюнктивы.** При саркоидозе в 75% всех случаев первичного обследования выявляются изменения конъюнктивы. При хроническом течении патологического процесса эти изменения наблюдаются реже [12]. Случай поражения конъюнктивы первым описал J. Strandberg в 1921 г.

Видимые макроскопические признаки поражения слизистой проявляются мясистыми, подобными халязиону, золотистыми по цвету узелками. Эти изменения, как правило, располагаются в проекции нижнего и верхнего свода конъюнктивальной полости. Они могут быть микроскопическими и клинически не проявляться [12].

Присоединение вторичной инфекции к гранулематозному процессу может привести к симблефарону — сращению конъюнктивы одного или двух век с конъюнктивой глазного яблока [47].

**Изменения роговицы.** Отмечено четыре вида вовлечения роговицы в патологический процесс при саркоидозе:

- возникновение утолщения роговицы в нижнем отделе,
- образование кальцинированной ленточной кератопатии,
- стромальное утолщение роговицы,
- развитие интерстициального кератита [57].

Самое типичное из этих проявлений — так называемое нижнее корнеальное утолщение [34].

Ленточная кератопатия проявляется возникновением кальцинированной белой ленты в толще роговицы, при этом явных клинических симптомов обычно не наблюдается. Как правило, она связана с гиперкальциемией и ассоциирована с проявлениями хронического увеита [32, 57].

Различного вида преципитаты, возникающие на эндотелии роговицы при саркоидозном увеите, чаще всего относят к проявлениям поражения сосудистой оболочки [15—17].

**Для корреспонденции:**

Эксаренко Олеся Викторовна — аспирант  
e-mail: dr.olesea@mail.ru

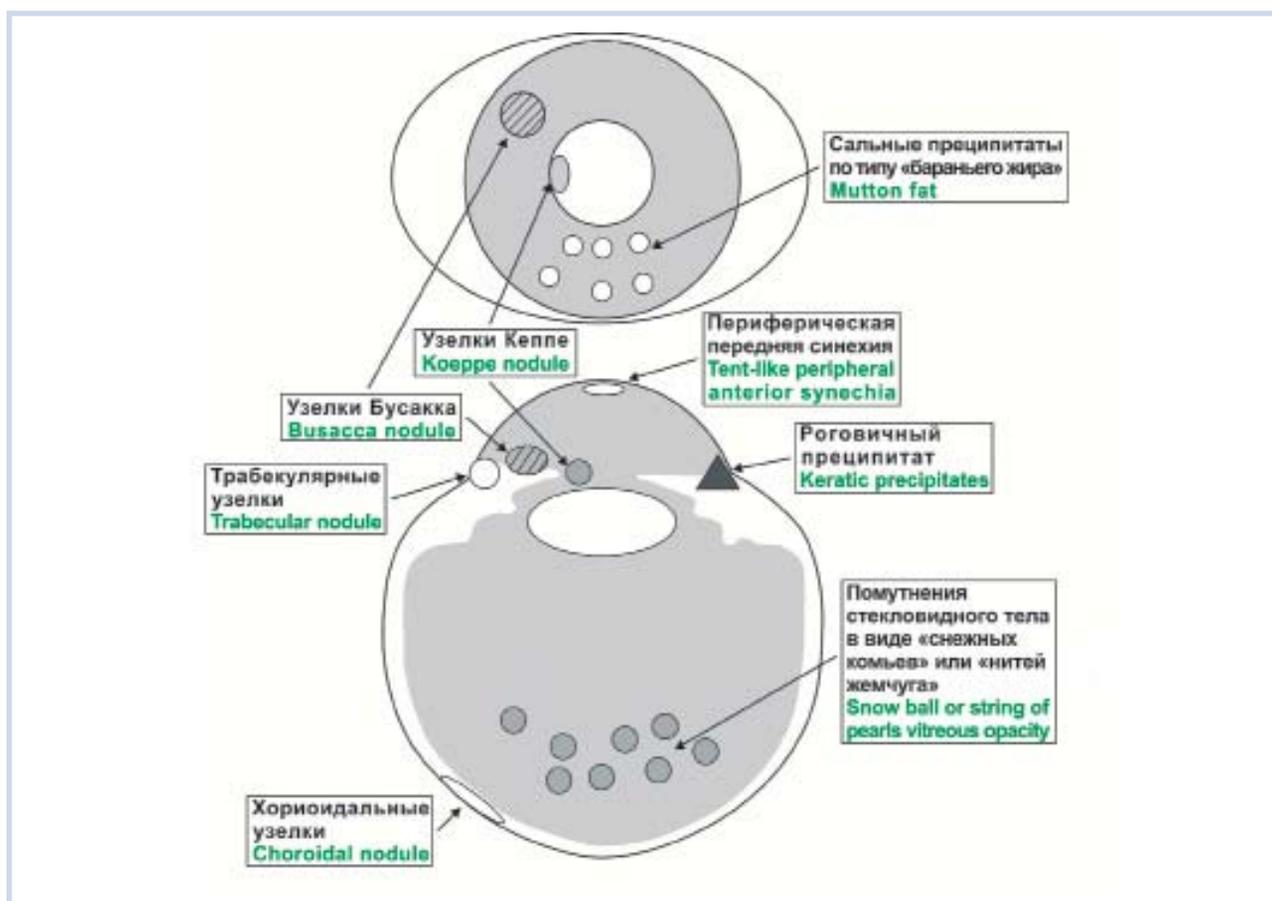


Рис. 1. Внутриглазные проявления саркоидоза. Фронтальная и сагиттальная проекции [57].

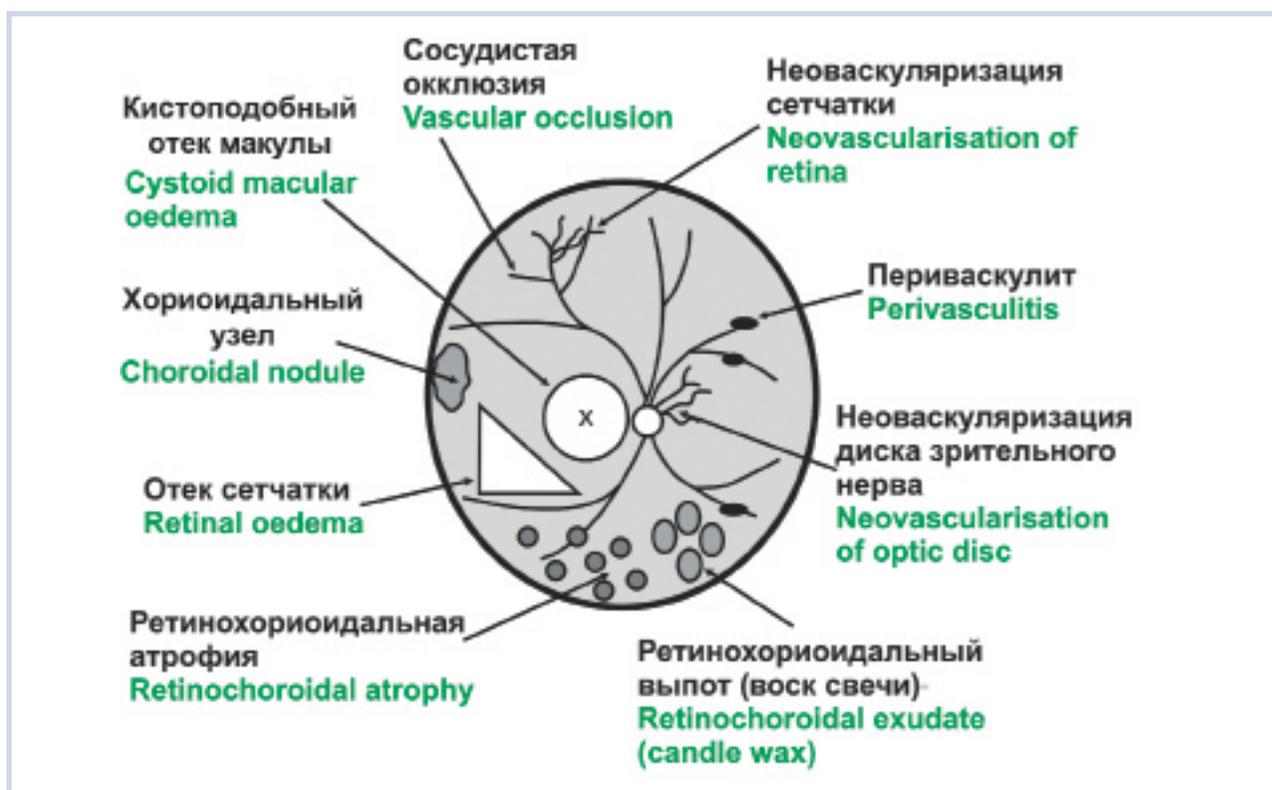


Рис. 2. Схема изменений глазного дна при саркоидозе [57].

**Изменения склеры.** По мнению некоторых авторов, при саркоидозе вовлечение склеры в патологический процесс не так типично. Поражение склеры может проявляться диффузным воспалением, склеритом, а также развитием локальных изменений, бляшек или небольших узелков. В двух исследованиях склеральное вовлечение было установлено менее чем у 3% пациентов. Так же как в случаях поражения конъюнктивальной ткани, диагноз саркоидоза может быть верифицирован при биопсии склерального узелка [32, 57].

**Нарушение циркуляции внутриглазной жидкости. Глаукома.** Образование передних и задних синехий в проекции переднего отрезка глаза в результате развития специфического острого и хронического пластического процесса, а также развитие гранулематозных изменений в радужной оболочке и углу передней камеры может привести к нарушению циркуляции внутриглазной жидкости.

Трабекулярные узелки в виде сероватых округлых образований бывают довольно часто видны в проекции угла передней камеры. Узелки располагаются на трабекулярной сети и часто выбухают над поверхностью цилиарного тела или корня радужки. Другим образованием, часто встречающимся в углу передней камеры, являются периферические, подобные тенту, передние синехии, имеющие коническую форму. В специальной литературе данное образование определяется как периферическая передняя синехия. Конический кончик синехии прилипает к трабекулярной сети. Некоторые авторы предполагают, что тентоподобная синехия является рубцом и образуется в тех случаях, когда выпячивающиеся трабекулярные узелки подтягивают радужку вверх, к трабекуле. Также можно предположить, что образовавшиеся в проекции корня радужки или цилиарном теле узелки тянут радужку к трабекуле [57].

Подобные изменения, по мнению большинства исследователей, приводят к повышению внутриглазного давления (ВГД). Локальный саркоидозный процесс может иметь как острое, так и подострое течение. Симптомы повышения ВГД во втором случае могут быть стертыми. Постепенное развитие передних и задних синехий также может способствовать росту ВГД. Повышение ВГД и развитие глаукомного процесса могут также возникнуть при лечении кортикостероидами [57].

Таким образом, вторичная глаукома может развиваться при саркоидозе как следствие поражения гранулематозным воспалением трабекулярной области. Скопление узелков в углу передней камеры вызывает обструкцию шлеммова канала. Некоторые авторы называют такую форму поражения трабекулярным саркоидозом. Одновременно с этим нарушением баланса ВГД может способствовать развитие синехий [41, 57].

**Изменение хрусталика.** В процессе острого или хронического иридоциклита на поверхности хрусталика часто оседает экссудат. Это может приводить к снижению остроты зрения. В подавляющем числе случаев изменения хрусталика проявляются катарактой и могут быть вызваны как длительным приемом кортикостероидов, так и наличием хронического специфического гранулематозного воспалительного процесса. Эти изменения, по разным источникам, отмечались у 8—17% больных с глазным саркоидозом [32, 33].

**Изменения сосудистой оболочки.** Гранулематозный процесс, проявляющийся острой или хронической специфической тканевой воспалительной реакцией, приводит к различным изменениям по всей площади области проекции сосудистой оболочки. У пациентов с саркоидозом наиболее часто (в 74,7% случаев) встречается негранулематозный ирит [7, 20].

Существует много инфекционных и неинфекционных причин, вызывающих развитие увеита. Как непосредственный этиологический фактор саркоидоз является его причиной далеко не во всех случаях подобных клинических проявлений. По результатам двух отдельных серий клинических исследований, осуществленных в США, саркоидозный увеит наблюдался только в 2,5 и 12% случаев соответственно. В третьем исследовании, где все субъекты жили в юго-восточной части страны, частота этого заболевания как причина увеита составляла 11%. При обследовании популяции чернокожих пациентов было определено, что только у 25% из них увеит был саркоидозным [4, 6, 7].

Так называемый *передний увеит* встречается у 22—70% больных, страдающих глазным саркоидозом. Клинически изменения проявляются иритом или иридоциклитом. Симптомами этих заболеваний являются: покраснение глаза, боль, развитие фотофобии и снижение остроты зрения [7, 55].

Для саркоидозного иридоциклита характерно возникновение больших преципитатов на поверхности средней и нижней части роговичного эндотелия. Эти изменения обычно сравнивают с каплями бараньего жира (*mutton fat*), они являются локальными скоплениями воспалительных клеток и часто имеют гравитационное распределение [18, 56].

При оценке клинической картины изменений переднего отдела глазного яблока различие обычно делается между острыми и хроническими проявлениями саркоидозного увеита. Некоторые исследователи определяют острый передний саркоидозный увеит как наиболее часто встречающееся специфическое проявление глазного поражения, в то время как другие специалисты утверждают обратное [7, 43].

В 34% случаев у пациентов могут отсутствовать выраженные глазные проявления заболевания, наблюдаются так называемые спокойные глаза. По этой причине все больные саркоидозом, несмотря на отсутствие явных симптомов поражения органа зрения, должны быть тщательно обследованы офтальмологом.

Острый передний саркоидозный увеит обычно наблюдается у людей в возрасте 20—35 лет, в то время как хронический передний саркоидозный увеит отмечается у лиц более старшей возрастной группы — 35—50 лет [8, 39].

У пациентов с хроническим течением болезни, как правило, более легкие симптомы. Гиперемия разной степени выраженности, а также наличие взвеси в виде клеточных конгломератов во влаге передней камеры и появление изменений в области переднего отдела стекловидного тела могут быть отмечены как при остром, так и при хроническом переднем увеите [4, 18, 28].

Узелки Бусакка (*Busacca*) почти всегда видны при хроническом переднем саркоидозном увеите. Эти образования характерны для истинного гранулематозного поражения глаз. Они формируются на радужной оболочке и возникают несколько реже, чем преципитаты на эндотелии роговицы.

Другой характерной формой изменений внутриглазных тканей, отмечаемой при хроническом переднем саркоидозном увеите, является узелок Кеппе (*Кюерре*). Эта структура также относится к специфическому гранулематозному поражению. Узелок выявляется на пупиллярном крае и может стать местом для развития задних синехий [9—11, 27, 33].

В ряде случаев у пациентов с хроническим передним саркоидозным увеитом могут возникать изменения, которые являются патогномоничными для гранулематозного увеита, в виде розовых, сосудистых непрозрачных гранул радужки. Эти структуры имеют большие размеры. Они гораздо менее «обычны», чем узелки Бусакка или Кеппе, и встречаются реже [57].

Длительно протекающий хронический патологический процесс, клинически обозначаемый как передний саркоидозный увеит, может вести к образованию ленточной кератопатии, а также к развитию вторичной глаукомы и осложненной катаракты. Возникновение данных заболеваний может быть связано как с течением самой болезни, так и с использованием кортикостероидов [47].

Распространенное поражение средних отделов сосудистой оболочки глаза проявляется периферическими воспалительными изменениями стекловидного тела, а также плоской части цилиарного тела и периферической области сетчатой оболочки [27, 28, 55].

Плоская часть цилиарного тела (*pars plana*) является узким, кольцевидным отделом цилиарного тела. Воспаление этой области, *pars planitis* — подвид так называемого *промежуточного увеита*. Этот процесс приводит к целлюлярным скоплениям (специфическому выпоту) в пограничных гиаловидных трактах стекловидного тела. Эти изменения известны как «снежные комки» (*snowballs*). В ряде исследований были продемонстрированы уникальные клинические проявления в виде помутневшего отростка цилиарного тела в периферическом отделе сетчатки, располага-

ющегося вдоль *pars plana* и спускающегося вниз. Эти изменения авторы назвали «снежным заносом» (snowbank) [57].

Клиническое течение патологического процесса у больных, страдающих промежуточным увеитом, может проявляться стертой картиной, присутствием отдельных, избирательных симптомов и жалобами на расплывчатое зрение. По мнению ряда исследователей, так называемый средний, промежуточный увеит неспецифичен для саркоидоза [7, 20, 21].

В 28% случаев у пациентов, у которых течение основного процесса осложняется развитием глазного саркоидоза, определяется форма изменения сосудистой оболочки, определяемая как *задний увеит*. Вовлечение заднего сегмента глаза характеризуется развитием перифлебита вен сетчатки, связанного с формированием сегментного скопления лейкоцитов вокруг кровеносных сосудов. Оно проявляется развитием обширного, локального, в виде «муфты», перивенозного инфильтрата. К подобным образованиям относится «капля свечного воска» или «taches de bouge» [57].

В процесс обычно вовлекаются периферические вены с короткими участками периваскулярного скопления лейкоцитов, с наличием или без фокального сужения сосуда [12, 29, 36].

В 27% случаев заболевания саркоидозом задний увеит также связан с вовлечением в патологический процесс центральной нервной системы [24, 46].

*Изменения стекловидного тела.* Кроме специфических изменений стекловидного тела, протекающих по типу «снежного заноса», охарактеризованных выше, витриит разной степени выраженности обычно сопровождается практически все проявления вовлечения сосудистой оболочки в саркоидозный процесс. Он обусловлен специфическим выпотом клеточных элементов из оболочек глаза в стекловидное тело. Вследствие этого выхода протеинов возникает эффект оптической и акустической опалесценции структуры стекловидного тела, который может иметь разную локализацию и разную степень выраженности [58].

При хроническом воспалении в стекловидном теле выявляются так называемые шварты и мембраны, состоящие из измененных участков гиалоидных трактов, которые сопровождаются неоваскуляризацией и формированием витреоретинальных тракций. Степень выраженности и форма подобных реакций может быть разной. Изменения стекловидного тела могут быть едва заметными, локальными или генерализованными, с образованием серо-белых округлых помутнений в виде «снежных комьев». Они могут быть изолированными, групповыми или имеющими линейное групповое расположение по типу «нити жемчуга» (*pearls vitreous opacity*). Часто встречаются изменения стекловидного тела, которые определяют как «белую вуаль» или *veil-like*. Они могут вызывать неприятное ощущение у пациентов, но существенно не влиять на зрительные функции [58].

«Капли свечного воска» могут быть видны при обследовании глазного дна у 70% больных с задним саркоидозным увеитом. Подобные проявления, по мнению ряда авторов, не характерны для саркоидозного поражения глаз. Эти изменения могут быть субклиническими и проявляются только при проведении флюоресцеиновой ангиографии сосудов сетчатки. Нарушение капиллярной перфузии и формирование тканевой ишемии приводит к возникновению неоваскуляризации и развитию витреальных геморрагий [40, 64].

Хориоидальные гранулемы наблюдаются в некоторых случаях в виде изменений, имеющих специфический цвет сметаны. Их размер может быть примерно в один диск зрительного нерва и более. При рассасывании подобной гранулемы может возникнуть область атрофии пигментного эпителия и сформироваться рубец [21, 29].

Хориоретинит может быть клиническим проявлением многих системных заболеваний, некоторые из них, например такие как гистоплазмоз, туберкулез, сифилис и токсоплазмоз, могут походить на саркоидоз [10, 15, 59]. Имеется также ряд других болезней, которые проявляются подобными изменениями. К ним можно отнести острую заднюю мультиплакoidalную пигментную эпителиопатию, хориоидопатию Бердшоута, болезнь Харады и другие состояния. Невозможно исключительно по клинической

картине глазного дна отличить эти состояния от изменений, встречающихся при саркоидозе [20, 39].

*Изменение сосудов и стромы сетчатки.* Для ряда патологических проявлений, возникающих в заднем отделе глазного дна при саркоидозе, характерно изменение ретинальных сосудов. Вокруг вен и артерий возникают изменения, похожие на муфты. Они являются следствием скопления воспалительных клеток. Как правило, муфты располагаются на протяжении и вдоль ретинальных сосудов. В ряде случаев возникает сужение и облитерация сосудов. Острые и хронические артериальные и венозные перфузии сопровождаются появлением отека сетчатки, геморрагиями, развитием «мягкого» экссудата в результате окклюзии прекапиллярных артериол. Возникающая ишемия может являться причиной развития неоваскуляризации сетчатки или хориоидеи (субретинальная неоваскулярная мембрана). Последняя должна быть заподозрена, если в центральной зоне под сетчаткой присутствует серовато-зеленоватый очаг с геморрагиями и отеком сетчатки [21, 29, 37].

Очаговые воспалительные изменения на глазном дне проявляются также ретинальными и/или хориоидальными инфильтратами. В активной фазе эти очаги представляют собой белые рыхлые массы с нечеткими границами. Над ними прослеживается клеточная реакция в пограничных слоях стекловидного тела и отек сетчатки вокруг. По мере купирования воспалительных изменений появляются очаги атрофии сетчатки и/или хориоидеи с различной степенью выраженности пигментации. Необходимо отличать активные очаги на глазном дне от неактивных, поскольку лечению подлежат только первые. Купирование воспалительного процесса на глазном дне может сопровождаться появлением эпиретинальных мембран, витреоретинальных срощений, тракций и как следствие этого возникновением отслойки сетчатки [56].

На фоне хронического воспаления, связанного с передним, промежуточным или задним увеитом, может развиваться кистозный макулярный отек. Некоторые авторы считают, что возникновение кистозного макулярного отека может служить маркером активности основного заболевания. По их мнению, это может указывать на то, что течение гранулематозного воспалительного процесса вышло из-под контроля осуществляемого лечения [29, 40, 63].

К редким, нечасто встречающимся осложнениям так называемого заднего саркоидозного увеита можно отнести развитие экссудативной отслойки сетчатки и возникновение сосудистых шунтов, формирующихся у диска зрительного нерва. Источниками этих шунтов являются конечные ветви цилиарных артерий и локальные коллатеральные венозные стволы, соединяющие центральную ретинальную вену с хориоидальным венозным сплетением и сформированными в результате патологического процесса артериальными макроаневризмами. Ретинит, связанный с саркоидозом, трудно отличим от других возможных причин воспаления сетчатки. По мнению некоторых исследователей, его появление может быть связано с вовлечением в основной процесс центральной нервной системы [24, 25, 35].

*Изменения нервной системы.* В настоящее время в специальной литературе опубликовано более 400 наблюдений, характеризующих неврологические проявления при саркоидозе [49, 53].

Саркоидоз поражает нервную систему примерно в 2–7% случаев [12, 28, 35]. Изменения центральной нервной системы обычно возникают в ранней фазе заболевания, в то время как симптомы, характерные для поражения периферической нервной системы и скелетной мускулатуры, встречаются при хроническом течении патологического процесса. При саркоидозе, наряду с хорошо известным поражением черепных нервов и менингитом, часто встречающейся локализацией поражения нервной системы являются гипоталамус, область III желудочка и гипофиз [12, 28, 38].

Саркоидозные гранулемы могут проявляться как увеличивающиеся в объеме очаги, особенно в этой области, и напоминать менингиому. Они редко подвергаются кальцификации и не так часто вызывают реактивные изменения костей. Саркоидозные изменения на основании подобных проявлений обычно можно отличить от изменений, характерных для менингиомы [12].

В 10% случаев саркоидоза центральной нервной системы в патологический процесс вовлекается область основания черепа, что проявляется клинической картиной базального менингита и дисфункцией гипофиза. Саркоидозные поражения основания черепа имеют тенденцию соответствовать контуру анатомии кости, а эрозия кости является нечастым признаком [12].

**Нейропатия зрительного нерва.** Частота вовлечения зрительного нерва в саркоидозный процесс, по данным ряда источников, находится в пределах 0,5–5%. Развитие оптической нейропатии при саркоидозе является нечастым осложнением основного процесса. Оно опасно тем, что развивается быстро и вызывает долговременную потерю зрения. Больные, как правило, жалуются на быстрое, одностороннее снижение зрения. Клинически определяется отек диска зрительного нерва и его инфильтрация, а также утолщение перипапиллярной области, связанное со смежным ретинитом и прогрессирующей атрофией, обусловленной ретробульбарным или хиазмальным вовлечением [12, 46, 49, 61]. Могут развиваться нарушения поля зрения, восприятия цвета и контрастной чувствительности. В ряде случаев в связи с развитием неврологических осложнений в виде инсульта эти проявления могут быть неразличимы [1, 46, 61].

S. Као и J. Rootman [47] в 1996 г. сообщили о случае рецидива одностороннего прогрессивного снижения зрения у пожилой белой женщины, которое было вызвано развитием изолированного гранулематозного процесса в оболочках зрительного нерва. Это состояние было диагностировано при биопсии. Каких-либо других системных или легочных специфических изменений у данной пациентки не было выявлено. Изменение также сопровождалось поражением периваскулярного пространства задних коротких цилиарных артерий и распространением саркоидозного процесса через них в хориоидею. Кроме того, описаны случаи так называемого псевдотуморозного поражения зрительных нервов, когда гранулематозный процесс распространяется в области хиазмы и проникает через зрительные отверстия в обе орбиты. В результате этого наравне с инфильтрацией оболочек происходит механическое сдавливание зрительных нервов.

Вовлечение зрительного нерва при саркоидозе клинически может проявляться папиллитом, отеком диска зрительного нерва из-за повышения внутричерепного давления, а также развитием локальной неоваскуляризации и формированием гранулемы зрительного нерва [42, 52].

Конечным исходом вовлечения зрительного нерва в патологический процесс при саркоидозе является развитие атрофии зрительного нерва [46].

**Специфические изменения придатков глаза и орбиты.** Веки, защищающие глазное яблоко, имеют довольно значительную площадь кожного покрытия, в котором могут возникать гранулематозные изменения. Диффузное специфическое поражение соединительной ткани орбиты также наблюдается при саркоидозе. Вовлечение соединительной ткани орбиты обычно одностороннее и может привести к птозу, ограничениям в движении экстраокулярной мышцы и диплопии. В редких случаях наблюдаются изолированные гранулемы орбиты и экстраокулярных мышц [23, 44, 51].

**Изменения слезной железы.** Вовлечение слезной железы в патологический процесс вызывает изменения, которые клинически определяются как саркоидозный дакриoadенит [27, 30]. Поражение слезной железы при саркоидозе происходит у 15–28% пациентов с изменениями глаз. Однако результаты ряда исследований указывают на то, что вовлечение слезной железы может отмечаться в гораздо большем числе случаев [2, 47]. При проведении ряда подробных ретроспективных исследований у 88% больных с саркоидозом, у которых ранее не отмечалось клинических и функциональных изменений слезной железы, было обнаружено накопление галлия-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ) в слезных железах [47].

Вовлеченность слезной железы можно предполагать при выявлении отека и опухоли латерального сегмента верхнего века. Увеличение слезной железы может быть определено при клиническом осмотре, а также при пальпации во время физического обследования. В ряде случаев увеличение бывает таким массивным, что может привести к развитию птоза. В данном случае диа-

гноз саркоидоз может быть поставлен или подтвержден с помощью биопсии слезной железы. Проведение биопсии считается необходимым в двух случаях: когда железа хорошо пальпируется как плотное образование, а также в том случае, когда при скинтиграфии имеется поглощение тканью  $^{67}\text{Ga}$  [16, 50].

Кроме того, у большинства пациентов, не имевших явных клинических признаков вовлечения слезной железы, в дальнейшем было отмечено развитие сухого кератоконъюнктивита [14].

**Изменение слезоотводящей системы.** Поражение слезного мешка при саркоидозе происходит крайне редко, в литературе сообщалось менее чем о 30 подобных случаях. При саркоидозе также возможно развитие изменений слезного мешка и слезных канальцев. Гранулематозное воспаление этих образований может ухудшить дренаж слезной жидкости, вызвать болезненную припухлость и привести к присоединению вторичной инфекции [48].

**Экстраокулярные мышцы.** Прямое вовлечение экстраокулярных мышц в виде развития локальной саркоидозной, гранулематозной инфильтрации встречается нечасто. В этих случаях больные обычно предъявляют жалобы на диплопию и ассоциированную с движением глаза боль [26, 31, 60].

Магнитно-резонансное исследование тканей орбиты при оценке саркоидозного орбитального процесса, связанного с аномалиями движения глаз, в подобных случаях является необходимым. Это нужно как для определения степени вовлеченности в процесс той или иной экстраокулярной мышцы, так и для диагностики поражения черепных нервов. В ряде исследований отмечается развитие у пациентов, страдающих саркоидозом, воспалительного миозита глазодвигательных мышц, индуцированного основным патологическим процессом [3, 57].

Клиническая картина может напоминать изменения, наблюдаемые при офтальмопатии Грефе, и проявляется генерализованным увеличением экстраокулярных мышц [54, 62, 65]. Кроме того, в ряде исследований сообщалось о связи саркоидоза с аутоиммунным поражением щитовидной железы [19].

Клинические проявления паралича глазодвигательного нерва могут быть обусловлены вовлечением в саркоидозный процесс III, IV и VI пары черепных нервов. Лицевой нерв является наиболее часто поражаемым при саркоидозе краниальным нервом. VI пара черепных нервов — вторая по частоте неврологическая структура, поражаемая патологическим процессом. Обычно встречается ее одностороннее вовлечение в патологический процесс, но изменения с двух сторон также могут быть часто диагностированы [35].

**Лечение.** На данный момент нет эффективно действующей схемы лечения саркоидоза. Основным средством лечения глазного саркоидоза являются глюкокортикоиды. Чтобы подавить воспаление и избежать появления задних синехий (прилипание радужки к хрусталику), назначаются мидриатики. ВГД контролируется в ходе болезни, так как глюкокортикостероиды могут вызвать его повышение [18].

Системные глюкокортикостероиды (преднизолон или преднизон в дозе 40 мг ежедневно в течение 8–12 нед с постепенным снижением дозы до 10–20 мг через день в течение 6–12 мес) назначаются при воспалении переднего и заднего отрезков глаза (пануевит), витриите, обширном ретинальном отеке, обширном периваскулите с или без сосудистой окклюзии, изменениях диска зрительного нерва и кистозном макулярном отеке [18, 22].

Однако даже при правильной организации лечения глюкокортикостероидами возможны такие серьезные осложнения, как развитие медикаментозного синдрома Иценко—Кушинга, глюкокортикоидного остеопороза, асептических некрозов костей, сахарного диабета, миопатии в 74% случаев [15].

Из-за развития осложнений, возникающих на фоне приема системных глюкокортикостероидов, в последнее время при саркоидозе в качестве альтернативной фармакотерапии используют метотрексат — средство из группы антиметаболитов, антагонистов фолиевой кислоты. Этот препарат используется для лечения многих хронических воспалительных заболеваний глаза. Сообщалось о его эффективности при хроническом увеите. По мнению K. Ohara и соавт. [57], в 76% случаев у пациентов с хроническим увеитом отмечалось улучшение клинической картины.

Метотрексат назначают 1 раз в неделю внутрь или внутримышечно в дозе 7,5–20 мг в течение 1–6 мес и до 2 лет пациентам с непереносимостью кортикостероидов [3].

Лефлюномид является другим цитостатическим средством, которое по эффективности подобно метотрексату. Сообщалось, что он был эффективен у 82% пациентов с хроническим саркоидозом, сочетанным с глазными проявлениями [57].

Инфликсимаб — это моноклональное антитело, направленное против TNF (туморнекротизирующий фактор). О нем сообщалось как о препарате, успешно применявшемся при лечении хронического увеита у больных с болезнью Крона, ревматоидным артритом, болезнью Бехчета и идиопатическим увеитом. К. Ohaga и соавт. [57] отметили эффективность инфликсимаба у больных с хроническим глазным саркоидозом. Был отмечен положительный результат непосредственно после курса лечения, но в отдаленном периоде (после 5 лет) в 7,3% глаз выявлено ухудшение зрения с остротой зрения менее 0,1. Основными причинами были глаукома, катаракта, витреальные помутнения и макулярные дегенерации из-за кистозного макулярного отека. Хирургическое лечение возможно при катаракте, при витреальных помутнениях и кистозном макулярном отеке.

Анализ клинических исследований специалистов разных стран свидетельствует о том, что впервые выявленный саркоидоз в 50–70% случаев дает спонтанные ремиссии. По результатам этих исследований можно сделать вывод о том, что никакое из-

вестное на сегодняшний день лечение не меняет естественного течения заболевания [57].

## Заключение

Таким образом, в патологический процесс при саркоидозе может быть вовлечена любая часть глаза и тканей полости орбиты. В ряде случаев эти изменения могут «предатировать» основные проявления заболевания. На момент первичного обращения к врачу это может быть главным проявлением болезни. Было отмечено, что у пациентов, у которых первоначально был диагностирован идиопатический увеит, в конце концов развивались системные признаки саркоидоза [57].

Комбинированное поражение глаз и тканей орбиты — важное проявление саркоидоза. Частота случаев выявления глазного саркоидоза варьирует среди различных групп обследуемых пациентов. Несмотря на это, у всех больных необходимо провести подробное специфическое исследование глаз и тканей орбиты. Несвоевременное обнаружение проявлений так называемого глазного саркоидоза, а также неправильное лечение этих проявлений могут привести к развитию тяжелых осложнений. Изменения, возникающие в орбите при этом заболевании, также должны быть своевременно выявлены и оценены. По этим причинам необходимо продолжать поиск новых методов оценки состояния глаз и орбитальных тканей у пациентов, страдающих саркоидозом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А.Ф. Саркоидоз (Болезни Бенье—Бека—Шауманна) с поражением глаз, кожи, лимфоузлов средостения, костей. Офтальмол журн 1964; 7: 539—540.
2. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты. М: Медгиз 1993; 90—106.
3. Визель А.А. Саркоидоз. Под ред. А.А. Визеля. М 2010; 145—158.
4. Выренкова Т.Е., Олейниченко Е.Г. Клиника и диагностика саркоидозных увеитов. В сборнике: Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза легких. Под ред. В.Н. Адамовича М 1988; 102—105.
5. Гармаш Ю.Ю., Колосовская В.П. Выявление, заболеваемость, распространенность саркоидоза среди населения Москвы. Материалы VII Российского съезда фтизиатров. 2003; 25.
6. Добин В.Л., Калинин Г.А., Волгов В. и др. Патология органа зрения при саркоидозе. Вестн офтальмол 1994; 110: 4: 32—34.
7. Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. Увеиты. М: Медицина 1984; 260.
8. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 1. М: Мед лит 2000; 560.
9. Попова Л.И., Плотникова Ю.А., Чупров А.Д. Клиническая картина и дифференциальная диагностика передних гранулематозных увеитов. Пробл туб 2002; 11: 33—34.
10. Попова С.Г. Особенности выявления клиники и лечения заболеваний глаз у больных туберкулезом и саркоидозом органов дыхания: Дис. ... канд. мед. наук. М 2005.
11. Путов Н.В., Федосеев Г.Ф. Руководство по пульмонологии. Л 1984; 198.
12. Рабен А.С. Поражение глаз при саркоидозе (болезни Бенье—Бека—Шаумана). Вестн офтальмол 1960; 3: 41—48.
13. Самцов А.В., Илькович М.М., Потехаев Н.С. Саркоидоз. СПб: Невский диалект 2001; 158.
14. Сафонова Т.Н. Лечение и диагностика сухого кератоконъюнктивита: Дис. ... канд. мед. наук. М 1988.
15. Семенова Е.И. Системные васкулиты. М: Медгиз 1988; 238.
16. Харлап С.И., Насникова И.Ю., Маркосян А.Г. и др. Особенности строения слезной железы в норме и при патологии по результатам пространственного ультразвукового цифрового исследования. Вестн офтальмол 2011; 127: 4: 27—35.
17. Хоменко А.Г., Ерохин В.В., Фиштов В.П. и др. Саркоидоз как системный гранулематоз. М: Медицина 1999; 39.
18. Черешнева М.В., Четин В.М. Опыт лечения увеитов саркоидозной этиологии. Пробл туб 1996; 5: 34—35.
19. Яценко О.Ю., Борисова З.Л., Мослехи Ш. Визуализирующие методы в диагностике тиреотоксического экзофтальма. Рос педиатр офтальмол 2008; 2: 15—16.
20. Angi M.R., Cipriani A., Chilosi M. et al. Asymptomatic ocular sarcoidosis. Sarcoidosis 1985; 2: 124—134.
21. Asdourian G.K., Goldberg M.F., Busse B.J. Peripheral retinal neovascularization in sarcoidosis. Arch Ophthalmol 1975; 93: 787.
22. Baughman R.P., Lower E.E., Bradley D.A. et al. Use of cytotoxic therapy for chronic ophthalmic sarcoidosis. Sarcoidosis Vase Diffuse Lung Dis 1999; 16: (Suppl. 17).
23. Benedict W.L. Sarcoidosis involving the orbit. Arch Ophthalmol 1949; 42: 546.
24. Blain J.G., Riley W., Logothetis J. Optic nerve manifestations of sarcoidosis. Arch Neurol 1965; 13: 307.
25. Bonfilioli A.A., Orefice F. Sarcoidosis. Semin Ophthalmol 2005; 20: 177—182.
26. Brooks S.E., Sanguenza O.P., Field R.S. Extraocular muscle involvement in sarcoidosis: a clinicopathologic report. J AAPOS 1997; 1: 125—128.
27. Brownstein S., Belin M.W., Krohel G.B. et al. Orbital dacryops. Ophthalmology 1984; 93: 1355—1360.
28. Cardonick E.N., Naktin J., Berghella V. Neurosarcoidosis diagnosed during pregnancy by thoracoscopic lymph node biopsy: a case report. J Reprod Med 2000; 45: 7: 585—587.
29. Chumbley L.C., Kearns T.P. Retinopathy of sarcoidosis. Trans Am Ophthalmol Soc 1971; 69: 307.
30. Collison J.M., Miller N.R., Green W.R. Involvement of orbital tissues by sarcoid. Am J Ophthalmol 1986; 102: 302—307.
31. Cornblath W.T., Elner V., Rolfe M. Extraocular muscle involvement in sarcoidosis. Ophthalmology 1996; 100: 501—505.
32. Crick R.P. Ocular sarcoidosis. Trans Ophthalmol Soc U.K 1955; 75: 189.
33. Crick R.P., Hoyle C., Smelie H. The eyes in sarcoidosis. Br J Ophthalmol 1961; 45: 461.
34. De Smedt S., Ayliffe W. Interstitial keratitis and deafness in a patient with cutaneous sarcoidosis. Bull Soc Beige Ophthalmol 2001; 281: 15—18.
35. Delaney P. Neurologic manifestations in sarcoidosis: review of the literature, with a report of 23 cases. Ann Intern Med 1977; 87: 336—345.
36. Desai U.R., Tawansy K.A., Joondeph B.C., Shiffman R.M. Choroidal granulomas in systemic sarcoidosis. Retina 2001; 30: 40—47.
37. Duker J.S., Brown G.C., McNamara J.A. Proliferative sarcoid retinopathy. Ophthalmology 1988; 95: 1680—1686.
38. Fine M., Flocks M. Bilateral acute neuroretinitis with sarcoidosis treated with corticotropin and cortisone. Arch. Ophthalmol 1953; 50: 358.
39. Forrester J.V. Sarcoidosis and inflammatory eye disease. Br J Ophthalmol 1992; 76: 193—194.

40. *Francheschetti A., Babel J.* La chorioretinite en «taches de bougie». Manifestation de la maladie de Besnier—Boeck. *Ophthalmologica* 1949; 118: 701.
41. *Frohman L., Grigorian R., Slamovits T.* Evolution of sarcoidosis granulomas of the retina. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 660—662.
42. *Gass J.D., Olson C.L.* Sarcoidosis with optic nerve and retinal involvement. *Arch Ophthalmol* 1976; 94: 945.
43. *Gregory L.S., Louis B.C., Jayne S.W.* Basic and Clinical science course. Intraocular inflammation and uveitis. *Am Acad Ophthalmol* 2008—2009; 9: 199—204.
44. *Hakan D., Myrray D.* Orbital and adnexal involvement in sarcoidosis: analysis of clinical features and systemic disease in 30 cases. *Am J Ophthalmol* 2011; 151: 6: 1074—1080.
45. *Itoh T., Tanaka R., Matsushita H.* Heerfordt's syndrome remitting without corticosteroid therapy. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 1998; 36: 5: 494—497.
46. *Jampol L.M., Woodfin W., McLean E.B.* Optic nerve sarcoidosis. *Trans Ophthalmol* 1976; 48: 461.
47. *Kao S.C., Rootman J.* Unusual orbital presentation of dural sarcoidosis. *Can J Ophthalmol* 1996; 31: 195—200.
48. *Karma A.* Sarcoidosis of the lacrimal sac [letter]. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 664.
49. *Kelley J.S., Green W.R.* Sarcoidosis involving the optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1973; 83: 486.
50. *Kurosawa A., Kurosawa H., Namba K.* Three cases of sarcoidosis showing palpebral and orbital masses as initial symptoms. *Folia Jpn Ophthalmol* 1985; 36: 1246.
51. *Mafee M.F., Dorodi S., Pai E.* Sarcoidosis of the eye, orbit, and central nervous system. Role of MR imaging. *Radiol Clin North Am* 1999; 37: 73—87.
52. *Marcos T., Doxanos M.D., James S. et al.* Sarcoidosis with neovascularisation of the optic nerve head. *Am. J. Ophthalmol* 1980; 90: 3: 347—351.
53. *Maust H.A., Foroozan R., Sergott R.C. et al.* Use of methotrexate in sarcoid-associated optic neuropathy. *Ophthalmology* 2003; 110: 3: 559—563.
54. *Melmon K.L., Goldberg J.S.* Sarcoidosis with bilateral exophthalmos as the initial symptom. *J Med* 1962; 33: 158.
55. *Nussenblatt R.B., Palestine A.G.* Uveitis. Fundamental and clinical practice. Year book medical publishers, Inc. Chicago, London 1989; 443.
56. *Ohara K., Okubo A., Sasaki H. et al.* Branch retinal vein occlusion in a child with ocular sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 806—807.
57. *Ohara K., Jadson M.A., Baugman R.P.* Clinical aspects of ocular sarcoidosis. *Eur Respir Mon* 2005.
58. *Sharmini A.T., Ramli N.D.* Extrapulmonary sarcoidosis: the unusual reason of an epiphora. *Singapore Med J* 2007; 48: 6: 168—170.
59. *Smith J.A., Foster C.S.* Sarcoidosis and its ocular manifestations. *Int Ophthalmol Clin* 1996; 36: 109—125.
60. *Stannard K., Spalton D.J.* Sarcoidosis with infiltration of the external ocular muscles. *Br J Ophthalmol* 1985; 69: 562—566.
61. *Statton R., Blodi F.C., Hanigan J.* Sarcoidosis of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1964; 71: 834.
62. *Sjernerberg N., Cajander S., Truedsson H. et al.* Muscle involvement in sarcoidosis. *Acta Med Scand* 1981; 209: 213—216.
63. *Thorne J.E., Brucker A.J.* Choroidal white lesions as an early manifestation of sarcoidosis. *Retinae* 2000; 20: 1: 8—15.
64. *Watts P.O., Mantry S., Austin M.* Serous retinal detachment at the macula in sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 2: 262—264.
65. *Wayne T., Elner V. et al.* Extraocular muscle involvement in sarcoidosis. *Ophthalmology* 1993; 100: 4: 501—505.

Поступила 10.10.2011