

Изменения глаза и тканей орбиты на фоне системного саркоидоза: современное состояние вопроса. Обзор литературы

И.Ю. Насникова¹, С.И. Харлап², Е.В. Круглова¹, О.В. Эксаренко², А.Р. Салихова²
¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва,
²ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

Changes in the eyes and tissues of the orbit against the background of systemic sarcoidosis. Contemporary status of the question. Review

I.Yu. Nasnikova¹, S.I. Kharlap², E.V. Kruglova¹, O.V. Eksarenko², A.R. Salikhova²
¹CCH with Outpatient Health Center, Moscow, Russia,
²Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Аннотация

Саркоидоз – системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии. Распространенность саркоидоза на земном шаре отличается значительной вариабельностью. В Европе градиент заболеваемости распространяется с севера на юг континента, с самым высоким уровнем в Швеции, Норвегии и Ирландии. В России заболеваемость саркоидозом на 1995 г. составляла 3 человека на 100 000 населения. В настоящее время саркоидоз рассматривают как первичное иммунное заболевание, характеризующееся формированием гранулем. В качестве органа–мишени рассматривают сам глаз, а также ткани полости орбиты, включая зрительный нерв. Метод ультразвукового прижизненного исследования биологических структур в настоящее время считается самым доступным способом оценки состояния глаза и тканей орбитальной полости. Деформация структурных элементов орбиты под воздействием гранулематозных изменений приводит к нарушению их морфологического строения и меняет пространственную картину взаимоотношения тканей.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, саркоидоз, заболеваемость.

Abstract

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology. In the composition of altered tissues, the presence of mycobacterium tuberculosis is not determined. The prevalence of sarcoidosis on the globe is marked by considerable variability. In Europe, the morbidity gradient spreads from north to south of the continent, with the highest levels in Sweden, Norway and Ireland. In Russia, the incidence of sarcoidosis in 1995 was 3 people per 100 000 population. Currently, sarcoidosis is considered as a primary immune disease, characterized by the formation of granulomas. As the target organ, the eye itself is considered, as well as the tissues of the orbit cavity, including the optic nerve. The method of ultrasonic intravital research of biological structures, at present, is considered the most accessible, a method for assessing the state of the eye and tissues of the orbital cavity. Deformation of the structural elements of the orbit, under the influence of granulomatous changes, leads to a violation of their morphological structure and changes

Key words: ultrasound diagnosis, sarcoidosis, incidence.

Саркоидоз – системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии. В его основе лежит поражение ретикулоэндотелиальной системы с образованием эпителиоидно-клеточных гранулем, не имеющих признаков перифокального воспаления и казеозных изменений. Существует несколько синонимов для обозначения данного заболевания: саркоид Бека, болезнь Бека, синдром Бенье – Бека – Шауманна, болезнь Бенье – Бека – Шауманна, синдром Шауманна, доброкачественный гранулематоз, хронический эпителиоидно-клеточный ретикулоэндотелиоз, доброкачественный лимфогранулематоз Шауманна [1-4].

Считается, что на развитие заболевания может влиять сочетание экологических, инфекционных, генетических и иммунологических факторов. Несомненное значение в развитии саркоидоза имеют генетические факторы, в пользу чего свидетельствуют семейные случаи саркоидоза и результаты типирования HLA-системы. В образовании гранулем при саркоидозе значение придается и таким экзогенным факторам, как грибы, паразиты, продукты растений и животных, соединения ряда металлов. В ряде случаев заболевание может протекать бессимптомно и выявляться лишь при диспансеризации после проведения рентгенографии легких или флюорографии. По разным источникам, при саркоидозе в 100

% случаев поражаются внутригрудные лимфатические узлы, в 80 % — легкие, в 65 % — печень и селезенка, в 40 % — кожа, в 30 % — мышцы, в 20 % — сердце и другие органы [1,5].

Таким образом, в настоящее время саркоидоз рассматривают как первичное иммунное заболевание, возникающее в ответ на воздействие неизвестного этиологического фактора, характеризующееся формированием гранулем, которые могут фиброзироваться или рассасываться. Анализ многочисленных наблюдений, проведенных за последние 150 лет во всем мире, показывает, что вовлечение в патологический процесс глаза и тканей орбиты является обычным проявлением этой болезни [1, 5-7].

Болезнь была описана в 1869 г. британским дерматологом J. Hutchinson. Данное патологическое состояние он определил как заболевание кожи — папиллярный псориаз. Французский дерматолог M. Besnier в 1889 г. назвал подобные изменения кожи «озлобленной волчанкой». Нынешнее название заболеванию дал норвежский дерматолог С.М. Воеск. В 1899 г. на основании сходства гистологических изменений в коже с саркомой он предложил термин «саркоид». В 1916 г. шведский врач J.N. Shaumann выявил характерную для этого состояния двустороннюю лимфаденопатию корней легких. В 1917 г. он описал часто встречающееся при саркоидозе поражение периферических и внутригрудных лимфатических узлов. Системный характер патологического процесса был отмечен французским дерматологом E. Besnier, изучившим проявление одновременного поражения кожи, периферических лимфатических узлов и суставов кистей [1, 2, 7].

В 1934 г. на международном съезде дерматологов в Страсбурге было предложено именовать это заболевание болезнью Бенье — Бека — Шауманна. С XX века для обозначения болезни употребляется термин «саркоидоз». Первый международный симпозиум по саркоидозу состоялся в Лондоне в 1958 г. [8].

Согласно МКБ-10 саркоидоз отнесен к классу III «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» и подразделяется следующим образом.

D 86 Саркоидоз.

D 86.0 Саркоидоз легких.

D 86.1 Саркоидоз лимфатических узлов.

D 86.2 Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов.

D 86.3 Саркоидоз кожи.

D 86.8 Саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций.

Иридоциклит при саркоидозе +(H22.1*).

Множественные параличи черепных нервов при саркоидозе

+(G53.2*).

Саркоидная (ый):

— артропатия +(M14.8*);

— миокардит +(I41.8*);

— миозит +(M63.3*).

D 86.9 Саркоидоз неуточненный [8].

Эпидемиология, факторы риска. Уровень распространенности саркоидоза среди населения различных стран неоднороден. В Европе градиент заболеваемости распространяется с севера на юг континента, с самым высоким уровнем значения в таких странах, как Швеция, Норвегия и Ирландия. По сравнению с другими гранулематозными заболеваниями и диссеминированными процессами распространенность этого заболевания считается наиболее изученной. Вновь выявленные случаи чаще всего регистрируются в возрасте 20 — 40 лет с пиком в 30 — 37 лет. Две трети всех пациентов — женщины. Отдельно выделяется саркоидоз детского возраста и саркоидоз у пожилых людей [9].

Распространенность в других частях мира, как правило, связана с расовой принадлежностью. Исследователи разных стран отмечают, что у пациентов негроидной расы патологический процесс имеет торпидное течение, а у больных, относящихся к европеоидной расе, довольно долго можно наблюдать бессимптомное течение болезни. Существуют регионы мира, где саркоидоз встречается крайне редко, но до настоящего времени не установлено точно, является ли это подлинным фактом или результатом неправильного учета продромальной стадии болезни или сходством течения некоторых ее клинических проявлений с другими болезнями [8,10].

В Соединенных Штатах ежегодно саркоидоз диагностируют в 36 случаях на 100 000 населения у лиц негроидной расы и в 11 случаях на 100 000 для европеоидной расы [5].

В своем сообщении о расовых различиях частоты заболевания В. Rybicki и М. Major в первую очередь основывались на исследованиях популяции военных и ветеранов различных вооруженных конфликтов. При определении расовых различий у городского населения авторы изучили частоту вновь диагностируемых случаев, зарегистрированных в период с 1990 до 1994 г. в Детройте, штат Мичиган. Исследование популяции было гетерогенным, возраст исследуемых составил от 29 до 69 лет. Оно включало около 5% населения муниципального района Детройта в этой возрастной группе. В последнее время появились работы о возникновении саркоидоза у полицейских и пожарных, участвовавших в ликвидации послед-

ствий террористической катастрофы в Нью-Йорке в 2001 г. [11]. По результатам исследования, ежегодная частота заболевания в подобном возрасте, по количеству новых случаев была наивысшей у афро-американских женщин и составляла 39,1 на 100 000, у афро-американских мужчин — 29,8, затем следовали женщины — 12,1 и мужчины — 9,6, выходцы с Кавказа [11].

Женщины, относящиеся к афро-американской популяции в возрасте 30 — 39 лет, по результатам исследования были отнесены к группе риска, с ежегодной частотой заболевания 107 человек на 100 000 населения. В целом среди афро-американского населения ежегодная частота заболевания в 3 раза выше — 35,5 на 100 000 по сравнению с таковой среди лиц, относящихся к кавказской популяции, — 10,9 на 100 000 [11].

Это исследование в дальнейшем подтвердило более высокую частоту заболевания саркоидозом у афро-американцев по сравнению с выходцами из регионов Кавказа [11]. В Аргентине и Бразилии распространенность саркоидоза составляет около 1—5 на 100 000 по сравнению с 50—60 на 100 000 в Дании и Швеции [11].

В Российской Федерации заболеваемость саркоидозом, по данным С.Е. Борисова на 1995 г., составляла 3 случая на 100 000 населения [12].

В Воронеже в 1987 г. заболеваемость была отмечена на уровне 2,87 на 100 000, а в период с 1990 по 2001 г. снизилась до 2,0 на 100 000 населения. В Смоленской области за период с 1980 по 2015 г. заболеваемость возросла с 1,35 до 11,3 на 100 000 населения. Распространенность саркоидоза в Республике Татарстан в 2000 г. составляла 14,8, а в 2014 г. — 51,35 на 100 000 населения [13]. Распространенность саркоидоза в Ленинградской области в 1998 г. составляла 22,2 на 100 000 населения. За период с 1998 по 2008 г. заболеваемость и распространенность саркоидоза в Санкт-Петербурге изменилась соответственно от 2,6 до 3,9 и от 16,5 до 25,1 на 100 000 населения. Распространенность саркоидоза за последние 40 лет была самой высокой в Карелии — 73 на 100 000 населения и самой низкой в Амурской области — 8,2 на 100 000 населения [13].

В материалах VII Российского съезда фтизиатров представлены результаты изучения частоты выявления, заболеваемости и распространенности саркоидоза среди населения Москвы. Значение заболеваемости в 1995 — 2002 гг. составляло 3,3 на 100 000 человек. В 2000 — 2001 гг. этот показатель установился на уровне 4,8 на 100 000 взрослого населения. В этот период времени был отмечен рост заболеваемости саркоидозом на 46,2%. Среднегодовой темп роста составлял 9,2%. В 2002 г. он уменьшился до 4,1 на 100 000 населения [14].

В исследовании были выявлены значительные колебания показателя заболеваемости по различным административным округам (АО) Москвы: от 1,8 в САО до 6,3 в Зеленограде. В СВАО, СЗАО, ЮВАО показатель заболеваемости был равен общегородскому и соответственно составлял 4,3; 4,6; и 4,7. Показатель распространенности саркоидоза в 2001 г. составил 11,5 на 100 000 населения. Таким образом, за период 1995—2001 гг. было отмечено увеличение показателя распространенности саркоидоза на 100% (в 1995 г. — 5,8 на 100 000). Тенденция роста показателя распространенности заболевания наблюдается по всем округам (колебания темпа роста от 32 до 176%). За этот период до 81,2% больных саркоидозом были выявлены при обращении к врачам с различными жалобами, а 98,7% — после проведения флюорографии. За последние 2 года увеличилось число больных, у которых первично выявленные изменения отмечали вне органов дыхания.

В 2012 г. в Москве проведено исследование, в котором не отмечено роста распространенности саркоидоза. Распространенность составляла 2,85 на 100 000 населения с некоторыми колебаниями по административным округам столицы — от 1,8, до 8,2 на 100 000 населения [14].

Этиология. Долгое время существовало представление о том, что саркоидоз является своеобразной формой туберкулеза и вызывается микобактериями туберкулеза. Однако в настоящее время эта точка зрения достоверно не подтверждена, ее придерживаются лишь отдельные исследователи. По мнению подавляющего большинства специалистов, саркоидоз не относится к инфекционным заболеваниям и не передается окружающим [14].

Наиболее распространено предположение о полиэтиологическом генезе данного заболевания. Считается, что в основе саркоидоза лежит сочетание экологических, инфекционных, генетических и иммунологических факторов.

Генетика. По-видимому, развитие саркоидоза является специфическим иммуногенетическим ответом организма человека на различные антигены. Не исключается врожденная предрасположенность к саркоидозу [1]. У больных саркоидозом относительно часто выявляли избыточную экспрессию аллеля HLA-DRB1*1101; его носительство свидетельствует в пользу острого течения заболевания, характеризующегося относительно благоприятным прогнозом. Наличие HLA-DR14 и HLA-DR15, напротив, предрасполагает к хронизации саркоидоза. Связь гаплотипа HLA с клиникой и расовыми различиями в восприимчивости к саркоидозу предполагает также особую роль генетических факторов в развитии саркоидоза [15].

Специфические поражения органа зрения и орбитальных тканей

Впервые изменения глаз при саркоидозе были отмечены в 1898 г. С.М. 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. 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 [16].

Глаза и орбитальные ткани вовлекаются в патологический процесс в 7 – 64% случаев. Изменения могут наблюдаться у 78% всех пациентов, страдающих той или иной формой саркоидоза [15].

Различия в распространенности глазного саркоидоза, которые можно отметить при изучении многих источников, по-видимому, отражают различия в методологии осуществления исследований и способе изучения демографии анализируемых групп. Они могут возникнуть в результате использования несхожих способов определения стадии патологического процесса многих характерных для саркоидозного процесса повреждений. Кроме того, они могут характеризовать и трудности в определении сути морфологических изменений переходного характера некоторых клинических проявлений, например вовлечения в патологический процесс орбитальных тканей [17].

Ряд детальных, тщательно проведенных исследований выявил истинные различия в распространенности глазных проявлений этого заболевания у пациентов разных национальностей. Например, М.Р. Angi и соавт. после офтальмологического обследования пациентов, относящихся к итальянской популяции, отметил низкий уровень распространения у них глазного саркоидоза [18].

В исследовании В.А. Rybicki был проведен детальный анализ специфических типов заболевания глаз. На основании результатов работы определены дополнительные расовые различия. Например, было отмечено, что передний увеит был обычным проявлением саркоидоза глаза у белокожих. Также в этом случае было отмечено, что хронический увеит чаще выявляли у женщин европеоидной расы с поздним началом системного заболевания [11].

В другом исследовании, проведенном в США и изучавшем фенотипические характерные черты при поражении глаз, была отмечена выраженность этих изменений у представителей негроидной расы по сравнению с европеоидной расой. Подобные проявления были более характерными для чернокожих пациенток, которым диагноз заболевания был установлен в период до 40 лет, а также у

чернокожих мужчин при установлении диагноза у лиц старше 40 лет [10].

В одном из таких исследований, в котором были использованы стандартные критерии для установления диагноза, отмечалось, что вовлечение глаз у жителей Японии происходило в 10 раз чаще, чем у пациентов из Финляндии. На территории Японии вовлечение глаза у лиц, страдающих саркоидозом, по разным источникам, находится в пределах 64 – 89% в каждой из исследуемых популяций [15].

По данным исследований североамериканских и европейских специалистов, поражения глаз у пациентов, страдающих саркоидозом, встречаются в 10–50% случаев. В подобную форму внелегочного саркоидоза они также включают и экстраокулярные нарушения, например такие, как увеличение слезной железы, развитие синдрома сухого глаза, гранулематозное поражение оболочек зрительного нерва и глазодвигательных мышц [15].

О подобных случаях сообщали в основном офтальмологи [15]. Подробный анализ и разбор этих проявлений изложен в работе К. Ohara, М.А. Jadsen, R.P. Baugman «Clinical aspects of ocular sarcoidosis», опубликованной в 2005 г. в «Eur. Respir. Mon» [5].

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

Классические синдромы:

1. *Синдром Lofgren* (описан шведским терапевтом S.H. Lofgren) – сочетание двустороннего увеличения прикорневых бронхолегочных лимфатических узлов, высыпаний на коже типа узловатой эритемы и артралгий; часто сопровождается увеитом и лихорадкой [19].

2. *Синдром Heerford* (описан датским офтальмологом Ch. Heerfordt; синонимы – увеопаротитная лихорадка, нейроувеопаротит, увеоменингит) – сочетание острого двустороннего паротита с двусторонним увеитом, иногда с поражением черепных нервов, дыхательных путей и лимфатических узлов [20].

Изменения конъюнктивы. Первым случаем поражения конъюнктивы описал J. Strandberg в 1921 г. [21].

Изменения конъюнктивы при саркоидозе выявляются при первичном обследовании в 3/4 всех случаев. При хроническом течении патологического процесса эти изменения наблюдаются реже [5,19]. Видимые макроскопические признаки поражения слизистой проявляются в виде мясистых, подобных халазииону, золотистых по цвету узелков. Эти изменения, как правило, располагаются в проекции нижнего и верхнего свода конъюнктивальной поло-

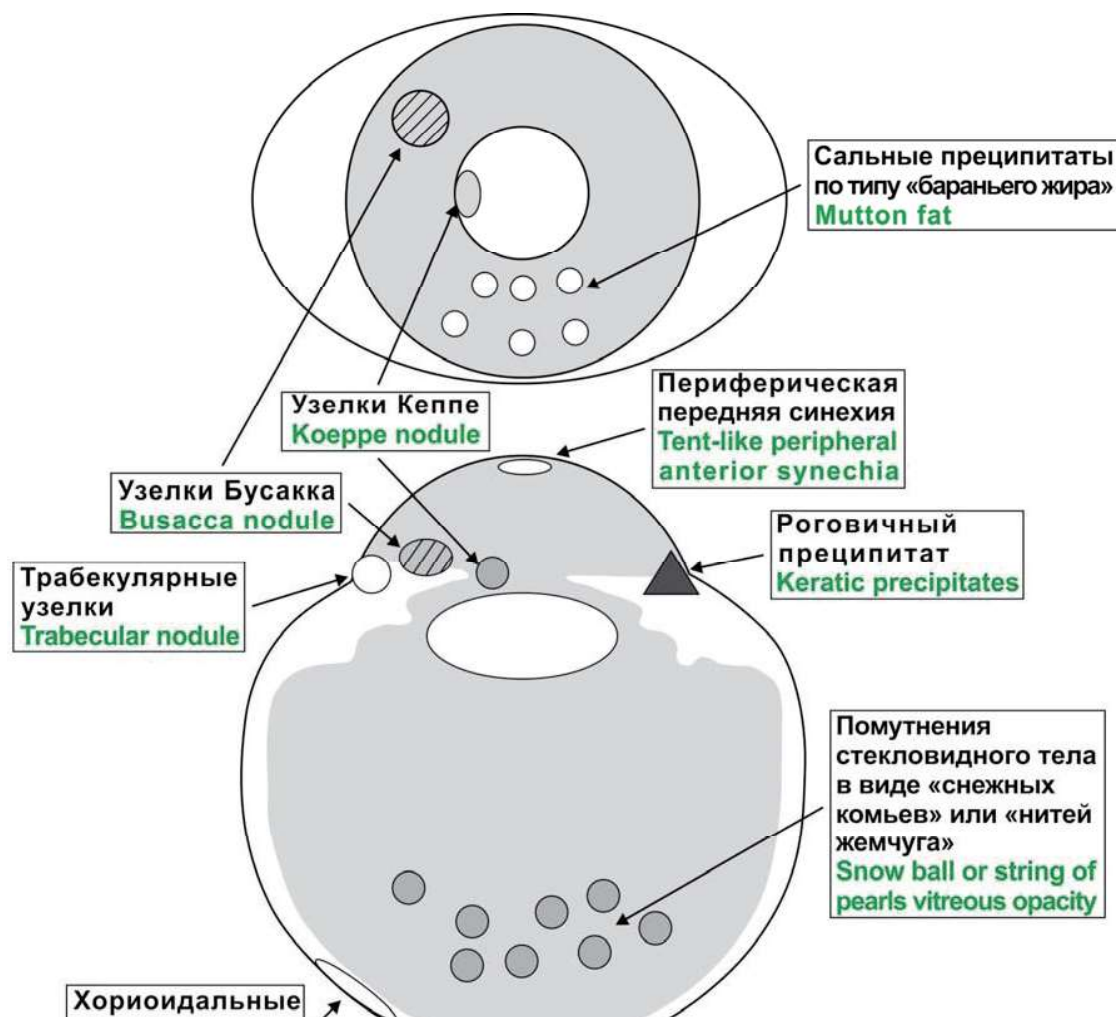


Рис. 1. Внутриглазные проявления саркоидоза. Фронтальная и сагиттальная проекции (по K. Ohara, M.A. Judson, R.P. Baugman, 2005).

сти. Подобные проявления могут быть микроскопическими и клинически не проявляться [5]. Присоединение вторичной инфекции к гранулематозному процессу может привести к симблефарону, специфическому осложнению, представляющему собой рубцовое сращение конъюнктивы одного или двух век с конъюнктивой глазного яблока [5].

Изменения роговицы. По данным специальной литературы, имеется четыре вида вовлечения роговицы при саркоидозе в патологический процесс:

- 1) в виде возникновения утолщения роговицы в нижнем отделе;
- 2) в виде образования кальцинированной ленточной кератопатии;
- 3) в виде стромального утолщения роговицы;
- 4) в виде развития интерстициального кератита [5].

Самое частое из этих проявлений – нижнее корнеальное утолщение [5].

Ленточная кератопатия проявляется возникновением изменений в виде кальцинированной белой

ленты в толще роговицы. Подобные проявления обычно не вызывают явных клинических симптомов. Как правило, она связана с гиперкальциемией и ассоциирована с проявлениями хронического увеита [5].

Изменения в виде различного вида преципитатов, возникающие на эндотелии роговицы, при саркоидозном увеите чаще всего относят к проявлениям поражения сосудистой оболочки [5].

Изменения склеры. По мнению некоторых авторов, при саркоидозе вовлечение склеры в патологический процесс не так типично. Поражение склеры может проявляться в виде диффузного воспаления, склерита, а также в виде развития локальных изменений, представляющих собой бляшки или небольшие узелки. В двух исследованиях, посвященных этому вопросу, склеральное вовлечение было установлено менее чем у 3% пациентов (рис. 1). Так же как в случаях поражения конъюнктивальной ткани, диагноз саркоидоза может быть верифицирован посредством биопсии склерального узелка [5].

Нарушение циркуляции внутриглазной жидкости. Глаукома. Повышение внутриглазного давления у пациентов, страдающих саркоидозом, может быть связано с образованием передних и задних синехий в переднем отрезке глаза. Эти изменения являются следствием развития специфического, острого и хронического пластического процесса в сосудистой оболочке, а также возникновения гранулематозных изменений в радужной оболочке и проекции пространства угла передней камеры. Все это может привести к нарушению циркуляции внутриглазной жидкости (см. рис. 1).

В ряде случаев трабекулярные узелки в виде сероватых округлых образований бывают видны в углу передней камеры. Узелки располагаются на трабекулярной сети и часто выступают над поверхностью цилиарного тела или корня радужной оболочки. Другим образованием, встречающимся в углу передней камеры, являются периферические, подобные тенту, передние синехии, имеющие коническую форму. В специальной литературе данное образование определяется как периферическая передняя синехия (PPS). Коническая вершина синехии прилипает к поверхности трабекулярной сети. Некоторые авторы предполагают, что «тентоподобная» синехия является рубцом и образуется, когда выпячивающиеся трабекулярные узелки подтягивают радужку вверх, к трабекуле (см. рис. 1). Можно предположить, что образовавшиеся в проекции корня радужки или цилиарном теле узелки тянут радужку к трабекуле [5].

Локальный саркоидозный процесс может иметь как острое, так и подострое течение. По мнению большинства исследователей, данные проявления приводят к увеличению внутриглазного давления. Симптомы повышения внутриглазного давления при подостром течении могут быть стертыми. Постепенное развитие передних и задних синехий также может способствовать повышению внутриглазного давления. Повышение внутриглазного давления и развитие глаукомного процесса могут также возникнуть как результат лечения кортикостероидами [5, 21].

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 нарушению баланса внутриглазного давления может способствовать развитие синехий [5].

Изменения хрусталика. В процессе острого или хронического иридоциклита на поверхности хрусталика часто оседает экссудат. Это может приво-

дить к снижению остроты зрения. В подавляющем числе случаев изменения хрусталика проявляются в виде катаракты и могут быть обусловлены длительным приемом кортикостероидов, а также являться следствием хронического, специфического, гранулематозного, воспалительного процесса. Эти изменения, по разным источникам, отмечались у 8–17% больных с глазным саркоидозом [5].

Изменения сосудистой оболочки. Гранулематозный процесс, проявляющийся в виде острой или хронической, специфической тканевой воспалительной реакции, приводит к различным изменениям, которые возникают по всей площади области проекции сосудистой оболочки.

Самым часто встречаемым проявлением внутриглазного вовлечения у пациентов с саркоидозом, отмеченным в 74,7% случаев, является негранулематозный ирит [5]. Существует много инфекционных и неинфекционных факторов, вызывающих развитие увеита. Далеко не во всех случаях саркоидоз, как непосредственный этиологический момент, является причиной 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 причины увеита составляла 11%. При исследовании частоты саркоидоза как причины увеита у чернокожих пациентов было определено, что это происходило в 25% случаев в данной отдельной популяции [5].

Передний увеит встречается у 22–70% больных, страдающих глазным саркоидозом. Клинически изменения проявляются в виде ирита или иридоциклита. Симптомами этих заболеваний являются: покраснение глаза, боль, фотофобия и снижение остроты зрения [19]. Для саркоидозного иридоциклита характерно возникновение больших преципитатов на поверхности средней и нижней части заднего эпителия роговицы. Эти изменения обычно сравнивают с каплями бараньего жира (*mutton fat*), они являются локальными скоплениями воспалительных клеток и часто имеют гравитационное распределение [19].

При оценке клинической картины изменений переднего отдела глазного яблока различие обычно делается между острыми и хроническими проявлениями саркоидозного увеита. Некоторые исследования определяют острый передний саркоидозный увеит, как наиболее часто встречающееся специфическое проявление глазного поражения, в то время как другие специалисты придерживаются обратной точки зрения [23]. В 34% слу-

чаев у пациентов могут отсутствовать выраженные глазные проявления заболевания. В таких случаях наблюдаются «спокойные глаза». По этой причине не все больные с саркоидозом, несмотря на отсутствие явных симптомов поражения органа зрения, должны быть тщательно обследованы у офтальмолога [23].

Острый передний саркоидозный увеит обычно наблюдается у молодых людей в возрасте 20–35 лет, в то время как хронический передний саркоидозный увеит отмечается у лиц возрастной группы 35–50 лет [23].

У пациентов с хроническим течением болезни, как правило, имеются более легкие симптомы болезни. Гиперемия разной степени выраженности, а также наличие взеси 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 [23].

Узелки Бусакка (*Busacca*) почти всегда видны при хроническом переднем саркоидозном увеите. Эти образования являются проявлением истинного гранулематозного поражения глаз. Они формируются на радужной оболочке и возникают несколько реже, чем преципитаты на эндотелии роговицы (см. рис. 1).

Другой характерной формой изменений внутриглазных тканей, отмечаемой при хроническом переднем саркоидозном увеите, является узелок Кеппе (*Koeppe*). Эта структура также относится к специфическому гранулематозному поражению. Узелок выявляется на пупиллярной границе и может стать местом для развития задних синехий [23].

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 (см. рис. 1). Они гораздо менее обычны, чем узелки Бусакка или Кеппе, и встречаются реже по сравнению с данными образованиями [23].

Длительно протекающий хронический патологический процесс, клинически обозначаемый как передний саркоидозный увеит, может вести к образованию ленточной кератопатии, а также развитию вторичной глаукомы и осложненной катаракты. Возникновение данных состояний может быть связано как с течением самой болезни, так и с использованием кортикостероидов [22].

Распространенное поражение средних отделов сосудистой оболочки глаза проявляется в виде периферических воспалительных изменений стекловидного тела, а также плоской части цилиарного

тела и периферической области сетчатой оболочки [23].

Плоская часть цилиарного тела — *pars plana* является узким, кольцевидным отделом цилиарного тела. Воспаление этой области, *pars planitis* — подвид *промежуточного увеита*. Этот процесс приводит к клеточным скоплениям (специфическому выпоту) в пограничных гиалоидных 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, располагающегося вдоль *pars plana* и спускающегося вниз. Изменения были обозначены авторами как «*снежный занос*» («*snowbank*») [23].

Клиническое течение патологического процесса у больных, страдающих промежуточным увеитом, может проявляться стертой картиной, выражаться наличием отдельных избирательных симптомов и проявляться только жалобами на расплывчатое зрение. По мнению ряда исследователей, средний, т.е. промежуточный, увеит неспецифичен для саркоидоза [23].

В 28% случаев у пациентов, у которых течение основного процесса осложняется развитием глазного саркоидоза, определяется такая форма изменения сосудистой оболочки, 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*» [23].

В процесс обычно вовлекаются периферические вены. При их осмотре могут быть отмечены небольшие участки периваскулярного скопления лейкоцитов. В этом месте также может наблюдаться фокальное сужение сосуда. Некоторые исследователи считают, что при саркоидозе манифестация проявлений заднего увеита в 27% случаев связана с вовлечением в патологический процесс центральной нервной системы [23].

Изменения стекловидного тела. Кроме специфических изменений стекловидного тела, протекающих по типу «*снежного заноса*», охарактеризованных выше, витреит разной степени выраженности обычно сопровождает 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 акустиче-

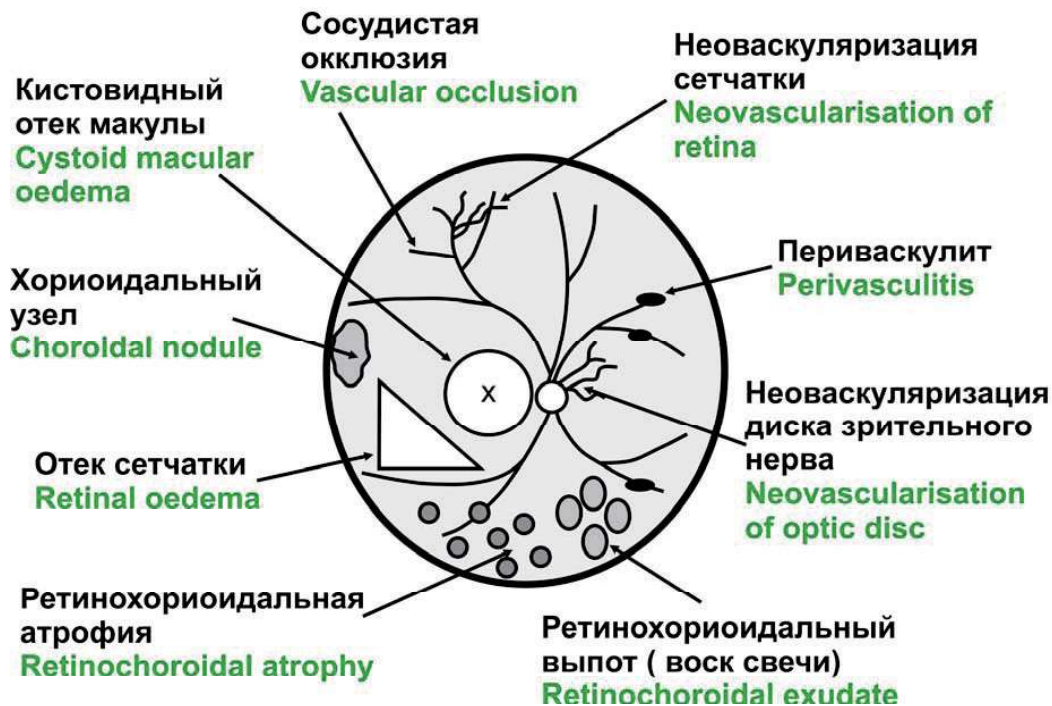


Рис. 2. Схема изменений глазного дна при саркоидозе (по K. Ohara, M.A. Judson, R.P. Baugman, 2005).

ской опалесценции структуры стекловидного тела, который может иметь разную локализацию и разную степень выраженности [23,24].

При хроническом воспалении в стекловидном теле выявляются шварты и мембраны, состоящие из измененных участков гиалоидных трактов, которые сопровождаются неоваскуляризацией и формированием витреоретинальных тракций. Степень выраженности и форма подобных реакций стекловидного тела могут быть разными: от едва заметных, локальных до генерализованных с образованием серо-белых округлых помутнений в виде «снежных комьев» (см. рис. 1). Эти изменения 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» (см. рис. 1,2). Они могут вызывать неприятное ощущение у пациентов, но существенно не влияют на зрительные функции [23,24].

Проявления изменений в виде «капель свечного воска» могут быть видны при обследовании глазного дна у 70% больных с задним саркоидозным увеитом. Подобные проявления, по мнению ряда авторов, не являются патогномоничными для саркоидозного поражения глаз. Эти изменения могут быть субклиническими и проявляться только при проведении флюоресцентной ангио-

графии сосудов сетчатки. Нарушение капиллярной перфузии и формирование тканевой ишемии приводят к возникновению неоваскуляризации и развитию витреальных геморрагий [23-25].

Хориоидальные гранулемы наблюдаются в некоторых случаях в виде изменений, имеющих специфический цвет «сметаны». Их размеры примерно равны одному диску зрительного нерва (см. рис. 1,2). При рассасывании подобной гранулемы может возникнуть область атрофии пигментного эпителия и сформироваться рубец [25].

Хориоретинит является особой формой клинического проявления многих системных заболеваний, некоторые из которых, например такие, как гистоплазмоз, туберкулез, сифилис и токсоплазмоз, могут сопровождаться изменениями стекловидного тела и оболочек глаза, похожими на саркоидозные [25]. Имеется также ряд других болезней, которые проявляются подобными изменениями. К ним можно отнести острую заднюю мультифокальную плакоидную пигментную эпителиопатию, хориоидопатию Бердшота, болезнь Харары и другие состояния. Невозможно исключительно по клинической картине глазного дна отличить эти состояния от изменений, встречающихся при саркоидозе [25].

Изменения сосудов и стромы сетчатки. Для ряда патологических проявлений, возникающих в заднем отделе глазного дна при саркоидозе,

характерно поражение ретинальных сосудов. Около вен и артерий сетчатки возникают изменения, похожие на муфты (см. рис. 2). Они являются следствием скопления вокруг стенок сосудов воспалительных клеток. Как правило, муфты располагаются на протяжении и вдоль хода ретинальных сосудов. В ряде случаев под воздействием этих изменений происходит сужение и облитерация сосудов. Острые и хронические проявления ишемии, развивающиеся на фоне нарушения артериальной и венозной перфузии, сопровождаются проявлениями геморрагий, развитием ишемического отека сетчатки и возникновением так называемого мягкого экссудата. Эти проявления возникают в результате окклюзии прекапиллярных артериол. Ишемия может явиться причиной развития неоваскуляризации сетчатки или хориоидеи, например такого осложнения, как субретинальная неоваскулярная мембрана. Последняя должна быть заподозрена, если в центральной зоне под сетчаткой присутствует серовато-зеленоватый очаг с геморрагиями и отеком сетчатки [25,26].

Очаговые воспалительные изменения на глазном дне при саркоидозе проявляются также в виде ретинальных и/или хориоидальных инфильтратов. В активную фазу болезни эти очаги представляют собой белые рыхлые массы, разбросанные по всей поверхности глазного дна, имеющие нечеткие границы. Над этими образованиями в пограничных слоях стекловидного тела прослеживается клеточная реакция с отеком сетчатки вокруг. По мере купирования воспалительных изменений появляются очаги атрофии сетчатки и/или хориоидеи с пигментацией различной степени выраженности. При анализе подобных изменений необходимо отличать «активные» очаги на глазном дне от «неактивных», поскольку динамику процесса лечения можно проследить только по «первым». Купирование воспалительного процесса на глазном дне может сопровождаться появлением эпиретинальных мембран, витреоретинальных сращений, тракций и, как следствие этого, возникновением тракционной отслойки сетчатки [26].

На фоне хронического воспаления, связанного с передним, промежуточным или задним увеитом, может возникнуть кистозный отек макулы (см. рис. 1,2). Некоторые авторы считают, что возникновение кистозного отека этой области является маркером активности основного заболевания. По их мнению, это может указывать на рецидив или осложнение течения основного гранулематозного воспалительного процесса [23-26].

К редко встречающимся в клинической практике осложнениям заднего саркоидозного увеита можно отнести развитие элементов экссудатив-

ной отслойки сетчатки и возникновение сосудистых шунтов, формирующихся у диска зрительного нерва. Источниками этих шунтов являются конечные ветви цилиарных артерий, а также локальные, коллатеральные венозные стволы, соединяющие центральную ретинальную вену с хориоидальным венозным сплетением и сформированными в результате патологического процесса артериальными макроаневризмами. Ретинит при этом заболевании трудно отличим от других возможных причин воспаления сетчатки. По мнению некоторых исследователей, его появление при саркоидозе может быть связано с вовлечением в основной процесс центральной нервной системы [26].

Изменения нервной системы. Саркоидоз поражает нервную систему примерно в 2–7% случаев [16,17,27,28]. В настоящее время в специальной литературе опубликовано более 400 наблюдений, характеризующих неврологические проявления, возникающие при саркоидозе [16,27,28].

Изменения центральной нервной системы обычно проявляются в ранней фазе заболевания, в то время как симптомы, характерные для поражения периферической нервной системы и скелетной мускулатуры, встречаются при хроническом течении патологического процесса. Для саркоидоза, наряду с хорошо известным поражением черепных нервов и менингитом, часто встречающейся локализацией поражения нервной системы являются области гипоталамуса, третьего желудочка и гипофиза [28].

В этих местах саркоидозные гранулемы могут проявляться в виде увеличивающихся в объеме очагов, напоминающих изменения, возникающие при развитии менингиомы. Они редко подвергаются кальцификации и иногда вызывают реактивные изменения костей. Саркоидозные поражения на основании подобных проявлений обычно можно отличить от изменений, характерных для менингиомы [16].

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 анатомической формы кости. Эрозия костной ткани встречается нечасто [2].

Нейропатия зрительного нерва. Частота вовлечения зрительного нерва в саркоидозный процесс, по данным ряда источников литературы, находится в пределах 0,5–5% [16]. 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, его инфильтрация, а также утолщение перипапиллярной области, связанное со смежным ретином и прогрессирующей атрофией, обусловленной ретробульбарным или хиазмальным вовлечением зрительного нерва в патологический процесс. Вовлечение зрительного нерва может проявляться папиллитом, отеком диска зрительного нерва в результате повышения внутричерепного давления, а также развитием локальной неоваскуляризации и формированием гранулемы головки зрительного нерва [16]. Могут развиваться нарушения поля зрения, восприятия цвета и контрастной чувствительности (см. рис. 1,2). В ряде случаев, на фоне тяжелых неврологических осложнений, эти проявления могут быть неразличимы [16].

S.C.S. Kao и J. Rootman в 1996 г. сообщили о случае рецидива одностороннего прогрессивного снижения зрения у пожилой белокожей женщины, которое было вызвано развитием изолированного гранулематозного процесса в оболочках зрительного нерва. Это состояние было диагностировано с помощью биопсии. Каких-либо других системных или легочных специфических изменений у этой пациентки не выявлено. Изменение также сопровождалось поражением периваскулярного пространства задних коротких цилиарных артерий и распространением через них саркоидозного процесса в хориоидею [29].

Описаны случаи псевдотуморозного поражения зрительных нервов, когда гранулематозный процесс распространяется в области хиазмы и проникает через зрительные отверстия в обе орбиты. В результате этого наряду с инфильтрацией оболочек происходит механическое сдавливание зрительных нервов. Исходом вовлечения зрительного нерва в патологический процесс при саркоидозе является развитие атрофии зрительного нерва [29].

Специфические изменения придатков глаза и тканей 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 [29,30].

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 [31].

Изменения слезной железы. Вовлечение слезной железы в патологический процесс вызывает изме-

нения, которые клинически определяются как саркоидный дакриoadенит [2,16,32]. Поражение слезной железы при саркоидозе отмечается у 15–28% пациентов с изменениями глаз. Однако результаты ряда исследований указывают на то, что вовлечение в патологический процесс слезной железы может отмечаться в гораздо большем количестве случаев. Вовлеченность слезной железы может быть заподозрена при выявлении отека и опухоли латерального сегмента верхнего века [5,16,32].

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 [5,16,32]. В этом случае диагноз саркоидоза может быть поставлен или подтвержден с помощью биопсии слезной железы. Вопрос о проведении биопсии рассматривается как необходимый в двух случаях: когда железа хорошо пальпируется в виде плотного образования, а также, когда при осуществлении скинтиграфии имеется поглощение тканью ^{67}Ga [5,16,32].

Кроме того, у большинства этих пациентов, не имевших явных клинических признаков вовлечения слезной железы, в дальнейшем отмечено развитие сухого кератоконъюнктивита [32].

Изменения в слезоотводящей системе. Поражение слезного мешка при саркоидозе происходит крайне редко, в литературе имеются сообщения 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 [33].

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 [30,31].

Инструментальные методы исследования изменений глаза и орбитальных тканей при саркоидозе

При наблюдении пациентов с саркоидозом для подтверждения или исключения наличия специфических изменений желательнее проводить углубленное офтальмологическое обследование [5,7,12,27,30].

Использование современных способов биомикроскопии глаз с фоторегистрацией позволяет увидеть, зафиксировать и проанализировать признаки воспаления переднего отрезка глаза. Таким образом определить степень их развития, оценить воз-

возможные осложнения и создать базу для динамического наблюдения [30].

Использование специальных диагностических контактных оптических линз позволяет под более высоким увеличением обследовать угол передней камеры и периферию глазного дна. В этих местах при саркоидозе часто могут локализоваться изменения сетчатки, стекловидного тела и сосудистой оболочки [5,30].

Постановка диагноза специфического поражения глаз у больных с установленным саркоидозом. По мнению некоторых исследователей, для правильной оценки ситуации в процессе установления диагноза глазного саркоидоза должен быть учтен вероятный уровень возникновения этого состояния в той или иной популяции населения. Например, вовлечение глаз в патологический процесс очень распространено у больных с саркоидозом в Японии. По этой причине в этой стране состояние всех пациентов с идиопатическим увеитом оценивается с позиции их возможного заболевания саркоидозом [5].

Разнообразные клинические проявления саркоидоза, а также их сходство с изменениями, возникающими при других системных поражениях, предполагают необходимость проведения детального обследования с осуществлением дифференциально-диагностических мероприятий. Это вызвано не только необходимостью установить точный диагноз, но и тем, что ряд изменений подобного характера, например поражения сосудистой оболочки глаза, возникают и при туберкулезе, сифилисе, лепре, гистоплазмозе, болезни Лайма. Другие формы изменения глаз, развивающиеся при саркоидозе, также характерны для ряда заболеваний, например для первичной опухоли радужной оболочки, метастатического рака, ретинобластомы и лейкозных инфильтратов, токсоплазмоза и других патологических состояний [12,18,19].

При проведении дифференциальной диагностики и установлении диагноза глазного саркоидоза прежде всего необходимо исключить все возможные причины. Биопсия тканей глаза и орбиты — одна из основных диагностических процедур [34,35]. Для установления диагноза часто используют биопсию конъюнктивальной ткани. Это обусловлено доступностью слизистой оболочки глаза для осмотра и безопасностью этого места для изъятия гранулем. Диагностическая ценность конъюнктивальной биопсии для установления саркоидоза составляет около 33 %, однако при наличии конъюнктивальных узелков может достигать 67 % [5,34].

Так как данное воздействие является инвазивным, предпочтительно производить забор ткани

для морфологического подтверждения диагноза в экстраокулярном органе. По мнению некоторых специалистов, диагноз глазного саркоидоза может быть поставлен клинически без забора диагностического материала из тканей глаза [5,34].

Диагноз саркоидоза должен предполагаться у всех больных с идиопатическим хроническим увеитом или другими патологическими изменениями глаза, которые могут быть проявлением саркоидоза. Такие пациенты должны пройти скрининговый тест на саркоидоз, который включает рентгенологическое и радиографическое исследование грудной клетки. Должен быть собран подробный медицинский анамнез и осуществлено тщательное клиническое обследование. Например, если при внешнем осмотре обнаруживают поражение кожи, тогда необходимо произвести биопсию пораженного участка [34].

Дополнительные диагностические исследования включают функциональные пробы печени и измерение уровня кальция крови, можно определить уровень сывороточного ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), который не является высокочувствительным и специфическим для саркоидоза, однако повышенный уровень АПФ должен индуцировать дальнейшее обследование пациента [5].

В Японии диагноз глазного саркоидоза складывается из гистологического и клинического компонентов. Диагностические критерии были определены исследовательским комитетом министерства здоровья для диффузных болезней легких в 1989 г. В 1997 г. они были модифицированы и уточнены. Гистологический диагноз устанавливается в том случае, если клинические показатели и/или данные диагностического теста, предполагающие саркоидоз, подтверждены результатами гистологического исследования.

Диагноз ставится, если клинические показатели поддержаны результатами комплексного диагностического теста, который включает шесть обследований [5]:

- 1) отрицательный кожный тест на туберкулин;
- 2) увеличенный гамма-глобулин сыворотки крови;
- 3) увеличенный АПФ сыворотки крови;
- 4) увеличенный лизоцим сыворотки крови;
- 5) положительные результаты сцинтиграфии с ^{67}Ga ;
- 6) положительная жидкость бронхоальвеолярного лаважа (BAL).

По мнению японских специалистов, диагноз саркоидоза может быть установлен, если положительными являются не менее трех элементов диагностического теста, включая первый либо третий [5].

Не так давно было высказано предположение, что для оценки состояния патологического процесса и установления диагноза саркоидоза глаз может быть полезно неинвазивное исследование (in vivo) конъюнктивальной ткани, например, проведение конфокальной микроскопии измененного участка. Подобная техника может быть использована при типичных проявлениях саркоидоза и востребована для наблюдения за местными локальными проявлениями в тех случаях, когда при конъюнктивальной биопсии уже получено подтверждение диагноза саркоидоза [34]. Кроме того, имеются сообщения об использовании ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) для оценки состояния радужной оболочки и цилиарного тела при различных видах и стадиях поражения сосудистой оболочки глаза при саркоидозном увеите [27,30].

ФАГ и ангиография с индоцианином зеленым позволяют выявить нарушение гематоретинального и гематохориоидального барьера при саркоидном поражении заднего отрезка глазного яблока. Кроме того, это исследование позволяет определить наличие и выраженность кистозного макулярного отека, ведущего к снижению центрального зрения [25].

Использование КТ для выявления изменений, возникающих при саркоидозе в орбите, может быть полезно для оценки и сопоставления состояния экстраокулярных мышц с обеих сторон. Кроме того, данное исследование позволяет определить форму и распространенность саркоидозных периорбитальных инфильтратов, которые могут располагаться в верхних и боковых отделах орбитального пространства [27].

Магнитно-резонансное обследование при саркоидозе может быть весьма информативным при определении поражения центральной нервной системы, печени, сердца. Изменения многих органов при саркоидозе также могут быть подтверждены при проведении радиоизотопного исследования с галлием и технецием [3].

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 [5].

Клиническая картина может напоминать изменения, наблюдаемые при офтальмопатии Грефе, и

проявляется генерализованным увеличением экстраокулярных мышц [31]. Кроме того, в ряде исследований сообщалось о связи саркоидоза с аутоиммунным поражением щитовидной железы [31].

Клинические проявления паралича глазодвигательного нерва могут быть обусловлены вовлечением в саркоидозный процесс третьей, четвертой и шестой пары черепных нервов. Лицевой нерв наиболее часто поражается при саркоидозе. Шестая пара черепных нервов — вторая по частоте неврологическая структура, вовлекаемая в патологический процесс [29].

Заключение

Таким образом, клиническое значение понятия «глазной саркоидоз» в последние годы значительно расширилось. В качестве органа-мишени специалисты рассматривают не только сам глаз, но и другие вовлеченные в патологический процесс ткани полости орбиты, включая зрительный нерв. В ряде случаев эти изменения возникают раньше основных проявлений заболевания, таких как поражения легких, костей, кожи и других органов. Было отмечено, что у пациентов с первоначально диагностированным идиопатическим увеитом в конечном итоге развивались системные признаки саркоидоза. Согласно существующим клиническим представлениям, при саркоидозе в патологический процесс может быть вовлечена любая область глаза и морфологических структурных элементов полости орбиты. В ряде случаев эти изменения могут предшествовать основным проявлениям заболевания. На момент первичного обращения к врачу это может явиться главным проявлением болезни.

Изменения тканей орбиты можно предварительно оценить с помощью клинического осмотра, определения степени экзофтальма, гиперемии и отека век, а также асимметрии положения глаз. Как мы отмечали ранее, их также можно проанализировать посредством рентгенографии орбиты, контрастной артерио- и венографии, сцинтиграфии с галлием-67, а также с технецием [14]. При ряде заболеваний, например при саркоидозе, последний метод признан условно специфичным.

Используя результаты компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга и орбит, также возможно проследить топографию развития локального патологического процесса. Прояснению степени вовлеченности в специфический или неопластический процесс той или иной орбитальной ткани способствует и проведение, по результатам МРТ или КТ, прижизненной биопсии измененных оболочек зрительного нерва, экстраокулярных мышц, а также внутриорби-

тальных и периорбитальных инфильтратов [7,10]. Данный способ верификации того или иного локального поражения тканей орбиты можно считать наиболее достоверным, но это не всегда осуществимо по жизненным и функциональным показаниям. Изучение морфологического материала умерших пациентов с выявленным прижизненно сочетанием неврологической и локальной клинической симптоматики способствовало уточнению причин подобных проявлений. Так, были обнаружены и расшифрованы изменения экстраокулярных мышц, слезных желез при саркоидозе, а также найдены специфические инфильтраты, которые соседствовали с деформированными крыльями клиновидной кости.

Метод ультразвукового прижизненного исследования биологических структур в настоящее время считается самым доступным, в оперативном отношении, способом оценки состояния глаза и тканей орбитальной полости. С момента первых клинических результатов использования стандартного метода УЗ-исследования произошло значительное совершенствование способов акустического структурного анализа. На базе цифровых технологий были созданы специальные программы оценки морфологического строения различных биологических тканей. Комбинированные режимы позволили изучать прижизненное морфологическое строение того или иного анатомического элемента и представлять его в виде объемного диагностического изображения, отражающего топографию и уровень кровообращения. Деформация структурных элементов орбиты под воздействием гранулематозных изменений приводит к нарушению их морфологического строения и меняет пространственную картину взаимоотношения тканей. Как следствие этого, происходит искажение акустических характеристик. Это меняет их общую пространственную, акустическую картину взаимоотношения отдельных элементов. Как следствие этого, может возникать искажение характеристик всего комплекса тканей.

Результаты исследований ряда отечественных специалистов, осуществленных в последнее десятилетие, показали, что этот способ может быть весьма востребован при диагностике ряда изменений глаза и тканей орбиты [24,28,30]. Результаты исследований С.Э. Аветисова и соавт. [27], С.И. Харлапа [24,28,30,32], И.Ю. Насниковой и соавт. [28,30], А.Г. Маркосян [32], Е.А. Катьковой [35] и др. показали, что акустическое пространственное изображение может быть востребовано при диагностике изменений глаза и тканей орбиты.

По нашему мнению, кажется вполне логичным и профессионально обоснованным дальнейшее

использование накопленного потенциала клинического применения современных, акустических, цифровых технологий для уточнения и расшифровки ряда локальных, клинических, патологических состояний, возникающих при саркоидозе.

Литература

1. Бровкина А.Ф. Саркоидоз (болезнь Бенье — Бека — Шауманна) с поражением глаз, кожи, лимфоузлов средостения, костей. Офтальмологический журнал. 1964; 7: 539–540 [Brovkina A.F. Sarcoidosis (Behnier-Beck-Schaumann disease) with lesions of the eyes, skin, lymph nodes of the mediastinum, bones. Ophthalmological Journal. 1964; 7: 539-540. In Russian].
2. Рабен А.С. Поражение глаз при саркоидозе (болезни Бенье — Бека — Шаумана). Вестник офтальмологии. 1960; 3: 41–48 [Raben A.S. Lesion of the eye in sarcoidosis (Behnier-Beck-Schaumann disease). Vestn. Ophthalmol. 1960; 3: 41-48. In Russian].
3. Визель А.А., Гурьева М.Э. Саркоидоз. Consilium — Medicum. 2002; 4 (4) [Vizel A. A., Guryleva M.E. Sarcoidosis. Consilium — Medicum. 2002; 4 (4)].
4. Bonfioli A.A., Orefice F. Sarcoidosis. Semin Ophthalmol. 2005; 20: 177 — 182.
5. Ohara K., Jadson M.A., Baugman R.P. Clinical aspects of ocular sarcoidosis. Eur. Respir. Mon., 2005.
6. Crick R.P., Hoyle C., Smelie H. The eyes in sarcoidosis. Br. J. Ophthalmol. 1961; 45: 461.
7. Forrester J.V. Sarcoidosis and inflammatory eye disease. Br. J. Ophthalmol. 1992; 76: 193–194.
8. Визель А. А. Саркоидоз. Под. ред. А. А. Визеля. М. 2010: 145 — 158 [Vizel A. A. Sarcoidosis. Under. Ed. A. A. Vizel. M. 2010; 145 - 158. In Russian].
9. Самцов А.В., Илькович М.М., Потеев Н.С. Саркоидоз. СПб.: Невский диалект. 2001: 158 [Samtsov A.V., Ilkovich M.M., Potakeev N.S. Sarcoidosis. St. Petersburg: Nevsky dialect. 2001: 158].
10. Bresnitz E.A. and Strom B.L. Epidemiology of sarcoidosis. Epidem. Rev. 1983; 5: 124 — 156.
11. Rybicki B.A., Maliarik M.J., Major M. et. al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. Am. J. Epidem. 1997; 145: 234 — 241.
12. Борисов С.Е. Дифференциальная диагностика саркоидоза. Вестник НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М.Сеченова. 1999; 1: 34–39 [Borisov S.E. Differential diagnosis of sarcoidosis. Vestnik of the Institute of Phthisiopulmonology MMA named. I.M. Sechenov. 1999; 1: 34-39. In Russian].
13. Визель А. А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Эпидемиология саркоидоза в Российской Федерации. Вестник современной клинической медицины 2017; 10(5): 66–73 [Vizel A. A., Vizel I.Yu., Amirov N.B. Epidemiology of sarcoidosis in the Russian Federation. Vestnik of modern clinical medicine. 2017; 10 (5): 66-73. In Russian].

14. Гармаш Ю.Ю., Колосовская В.П. Выявление, заболеваемость, распространенность саркоидоза среди населения Москвы: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. 2003; 25[Garmash Yu.Yu., Kolosovskaya V.P. Identification, incidence, prevalence of sarcoidosis among the population of Moscow. Materials of the VII Russian Congress of phthisiatricians. 2003; 25. In Russian].
15. Siltzbach L.E. Sarcoidosis. Clinical features and management. *Med. Clin. N. Am.* 1967; 51: 513.
16. Ioannis M. and Rootman J. Diverse Clinical Presentations of Orbital Sarcoid. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 144 (5): 769 – 775.
17. Collison J.M., Miller N.R., Green W.R. Involvement of orbital tissues by sarcoid. *Am. J. Ophthalmol.* 1986; 102: 302 – 307.
18. Angi M.R., Cipriani A., Chilosi M. et. al. Asymptomatic ocular sarcoidosis. *Sarcoidosis.* 1985; 2: 124 – 134.
19. James D.G., Neville E., Langley D.A. Ocular sarcoidosis. *Br. J. Ophthalmol.* 1967; 51: 526.
20. Itoh T., Tanaka R., Matsushita H. Heerfordt's syndrome remitting without corticosteroid therapy. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 1998; 36 (5): 494 – 497.
21. Stranberg J. *Acta dermat. – venereal.* 1921; 2: 253.
22. Smith J.R., Rosenbaum J.T. A role for methotrexate in the management of non-infectious orbital inflammatory disease. *Br. J. Ophthalmol.* 2001; 85(10): 1220 – 1224.
23. Rizzato G., Angi M., Fraioli P. et. al. Uveitis as a presenting feature of chronic sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 1996; 9 (6): 1201 – 1205.
24. Насникова И.Ю., Харлап С.И., Анджелова Д.В., Аветисов К.С., Щеголева Т.А., Эксаренко О.В. Основы акустического анализа глаза и особенности формирования ультразвукового диагностического изображения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2010; 4: 32–38 [I.Y. Nasnikova, S.I. Kharlap, D.V. Andgelova, K.S. Avetisov, T.A. Shchegoleva, O.V. Eksarenko. Basics of acoustic analysis of the eye and the features of ultrasound diagnostic imaging. *Kremlin medicine. Clinicheskyy vestnik.* 2010; 4: 32–38. In Russian].
25. Cook B.E., Jr. Robertson D.M. Confluent choroidal infiltrates with sarcoidosis. *Retinae.* 2000; 20 (1): 1 – 7.
26. Asdourian G.K., Goldberg M.F., and Busse B.J.: Peripheral retinal neovascularization in sarcoidosis. *Arch. Ophthalmol.* 1975; 93: 787.
27. С.Э.Аветисов, С.И. Харлап. Ультразвуковой пространственный анализ состояния глаза и орбиты. *Российский офтальмологический журнал.* 2008; 1: 10 – 16 [S.E. Avetisov, S.I. Kharlap. Ultrasonic spatial analysis of the state of the eye and orbit. *Russian Ophthalmological Journal.* 2008; 1: 10–16. In Russian].
28. Насникова И.Ю., Харлап С.И., Круглова Е.В. Пространственная ультразвуковая диагностика заболеваний глаза и орбиты. М., РАМН, 2004 [I.Y. Nasnikova, S.I. Kharlap, Kruglova E.V. Spatial ultrasound diagnosis of eye and orbit diseases. М., 2004. In Russian].
29. Kao S.C., Rootman J. Unusual orbital presentation of dural sarcoidosis. *Can. J. Ophthalmol.* 1996; 3: 195 – 200.
30. Насникова И.Ю., Харлап С.И., Эксаренко О.В., Вашкулатова Э.А. Диагностические ориентиры при оценке изменений глаза и тканей орбиты при системном саркоидозе по результатам цифрового акустического исследования. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2017; 2(4): 127–135 [I.Y. Nasnikova, S.I. Kharlap, O.V. Eksarenko, E.A. Vashkulatova. Diagnostic guidelines for assessing changes in the eye and tissues of the orbit in systemic sarcoidosis based on the results of a digital acoustic study. *Kremlin medicine. Clinicheskyy vestnik.* 2017; 2(4): 127–135. In Russian].
31. Cornblath W.T., Elnor V., Rolfe M. Extraocular muscle involvement in sarcoidosis. *Ophthalmol.* 1996; 100: 501 – 505.
32. С.И.Харлап, И.Ю. Насникова, А.Г. Маркосян, Т.Н. Сафонова, О. В. Эксаренко, Э.А. Вашкулатова. Особенности строения слезной железы в норме и при патологии по результатам пространственного ультразвукового цифрового исследования. *Вестник офтальмологии.* 2011; 127(4): 16–24 [S.I. Kharlap, I.Y. Nasnikova, A.G. Marcosyan, T.N. Safonova, O.V. Eksarenko, E.A. Vashkulatova. Normal and pathological structural features of lacrimal gland based on spatial ultrasound digital examination. *Vestnik oftal'mologii.* 2011; 127 (4): 16–24. In Russian].
33. Karma A. Sarcoidosis of the lacrimal sac [letter]. *Arch. Ophthalmol.* 1982; 100: 664.
34. Spoor T.C., Kennerdell J.S. Orbital fine needle aspiration biopsy with B scan guidance. *Am. J. Ophthalmol.* 1980; 89: 274 – 277.
35. Катькова Е.А. Диагностический ультразвук. *Офтальмология. Практическое руководство.* М.: ООО «Фирма Стром», 2002. 120 с. [Katkova E.A. Diagnostic ultrasound. *Ophthalmology. Practical guidance.* М.: ООО Firma Strom. 2002. 120 p. In Russian].

Для корреспонденции/Corresponding author
Салихова Алтын Ромазановна/ Salikhova Altyn
dr.salikhova89@gmail.com