

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-2-74-77>
УДК 617.735-002

Глазные проявления саркоидоза

А.М. Тулякова, Э.Л. Усубов

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

РЕФЕРАТ

В представленной обзорной статье показано, что проблема такого серьезного мультисистемного заболевания, как саркоидоз сохраняет свою актуальность на протяжении многих лет. В патологи-

ческий процесс при саркоидозе нередко может быть вовлечен глаз и его придатки. Дифференциальная диагностика саркоидоза требуется с другими гранулематозными заболеваниями и, в первую очередь, с туберкулезом.

Ключевые слова: саркоидоз, мультисистемное заболевание, глазные проявления, дифференциальная диагностика. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2020;2:74-77.

ABSTRACT

Eye manifestations of sarcoidosis

A.M. Tulyakova, E.L. Usubov

Ufa Eye Research Institute

The presented review article shows that the problem of such a serious multisystemic disease as sarcoidosis remains valid for many years. In the pathological process with sarcoidosis, the eye and its appendages can often be involved. Differential diagnosis of sarcoidosis

is required with other granulomatous diseases and, above all, with tuberculosis.

Key words: sarcoidosis, multisystem disease, ocular manifestations, differential diagnosis. ■

Point of View. East – West. 2020;2:74-77.

Саркоидоз (болезнь Бенье–Бека–Шаумана, «доброкачественный гранулематоз») – системное доброкачественное гранулематозное заболевание. Этиология заболевания окончательно неизвестна, однако установлено, что данная патология сопровождается формированием Т-клеточных и мононуклеальных инфильтратов и эпителиоидно-клеточных гранул без казеозных изменений, образующихся в различных органах. Гранулемы в дальнейшем рассасываются или трансформируются в гиалиновую соединительную ткань, нарушая функции пораженного органа [1]. Ранее больные саркоидозом обследовались, наблюдались и лечились у фтизиатров, но на сегодняшний день данная патология относится к полиорганному гранулематозу и требует мультидисциплинарного под-

хода и лечения, в том числе с участием офтальмолога [2].

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о росте заболеваемости и распространенности саркоидоза в мире. Это связывают с неблагоприятными условиями окружающей среды, генетическими факторами и хроническим стрессом [3, 4]. Саркоидозом страдают преимущественно лица от 30 до 50 лет, чаще женщины (57%) [5]. Крайне редки случаи саркоидоза среди индейцев, эскимосов, жителей Новой Зеландии, стран Юго-Восточной Азии, канадских индейцев. В США болезнь чаще встречается у представителей негроидной расы, чем у европеоидной: соотношение между ними колеблется от 10:1 до 17:1. При этом у пациентов негроидной расы заболевание, как правило, протекает тяжело, тог-

да как у европеоидной течение его чаще бессимптомное и нередко имеет хронический характер [6, 7].

Наиболее часто саркоидозом поражаются органы грудной клетки (легкие), периферические лимфатические узлы и кожные покровы [8]. Орган зрения занимает 3-4-е место среди других локализаций саркоидоза. Впервые изменения глаз при саркоидозе были описаны 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 появляться в научной печати.

Патогенез саркоидоза

При формировании гранул отмечаются нарушения местного иммунитета, которые предположительно приводят к развитию гиперчув-

ствительности замедленного типа на неизвестный антиген. Установлено, что в основе патогенеза саркоидоза лежит накопление CD4+ Т-лимфоцитов вследствие иммунного ответа Т-хелпера1 типа (Th-1) [9, 10]. В пораженных органах скопления Т-лимфоцитов продуцируют повышенное количество интерлейкинов -1(IL-1), IL-2, IL-12 и интерферона γ , приводящие к выработке фактора некрозов опухолей (TNF-альфа) и IL-6. В свою очередь они вызывают комбинацию воспалительных изменений, результатом которых является фиброз, который впоследствии вызывает повреждение органов с потерей их функций [9].

Клинические проявления саркоидоза

Течение саркоидоза может варьировать от бессимптомного до тяжелого, вплоть до летального исхода. Факторами, которые ухудшают прогноз данного заболевания являются: расовая принадлежность, позднее его начало и длительное течение (продолжающееся более полугодом) и полиорганное поражение (более трех органов) и др. [10].

Саркоидоз может поражать различные органы и системы. Наиболее часто (до 90% больных) поражаются легкие. При этом пациентов беспокоят лихорадка, повышенная утомляемость, одышка, артралгии, боль в грудной клетке и мышцах, общая слабость. Нередко заболевание протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при рентгенографии грудной клетки (внутригрудная аденопатия).

Стадия саркоидоза оценивается по рентгеновским снимкам. По классификации, предложенной в 1999 году Комитетом Европейского респираторного общества Всемирной организации по борьбе с саркоидозом и другими гранулематозными заболеваниями, различают 5 стадий:

стадия 0 – на рентгенограмме органов грудной клетки изменений нет;

стадия 1 – на снимке обнаруживается лимфаденопатия (увеличение внутригрудных лимфоузлов), но паренхима легких при этом не изменена;

стадия 2 – диагностируется лимфаденопатия корней легких и средо-

стения, выявляются изменения в паренхиме легких;

стадия 3 – на первое место выходит патология паренхимы легких;

стадия 4 – включает в себя необратимый фиброз легких (замещение паренхимы соединительной тканью).

Наиболее часто проявления саркоидоза включают острые синдромы: Lofgren (в честь шведского терапевта) – сочетание двустороннего увеличения прикорневых бронхолегочных лимфатических узлов с высыпаниями на коже типа узловатой эритемы, артралгией и лихорадкой. Важно, что данный синдром часто сопровождается еще и увеитом [6]. Синдром Heerford (датский офтальмолог) представляет собой сочетание двустороннего паротита с двусторонним увеитом, иногда с поражением черепно-мозговых нервов, дыхательных путей и лимфатических узлов [11].

Наиболее часто поражаемыми внелегочными органами являются также лимфатические узлы, глаза и кожные покровы, причем, именно поражение кожи может быть первым заметным проявлением заболевания. Специфичными для саркоидоза являются гранулемы, в частности, признаком острого течения болезни может являться т.н. озлобленная волчанка Бенье–Теннесона и узловатая эритема. Последняя представляет собой нежные красные узелки, расположенные обычно на нижних конечностях и является важным, но неспецифическим признаком, т.к. может наблюдаться при неспецифическом васкулите [12].

Глазные проявления саркоидоза

Придатки глаза и орбита. Диффузное специфическое поражение соединительной ткани орбиты также может наблюдаться при саркоидозе. Вовлечение соединительной ткани орбиты обычно одностороннее и может привести к птозу, ограничениям движения глаза вследствие поражения экстраокулярных мышц и вызванной этим диплопии [13-15].

Слезная железа. Поражение ее фиксируется как саркоидозный дакриoadенит и наблюдается у 15-28% пациентов. При осмотре можно на-

блюдать опухолевидный отек латерального сегмента верхнего века и отметить увеличение слезной железы при его пальпации. Значительное увеличение слезной железы может привести к развитию птоза. Кроме того, у таких пациентов (впрочем, даже не имевших явных клинических признаков вовлечения в патологический процесс слезной железы) в дальнейшем отмечалось развитие «сухого» кератоконъюнктивита.

Слезотводящие пути. Воспаление слезного мешка и слезных канальцев, вызванное саркоидозом, может негативно влиять на их функционирование, вызывая ухудшение дренажного оттока слезной жидкости и привести к присоединению вторичной инфекции [16, 17].

Экстраокулярные мышцы. Вовлечение их в патологический процесс приводит к диплопии, болевым ощущениям при движении глаз. В ряде исследований отмечается развитие у пациентов, страдающих саркоидозом, воспалительного миозита глазодвигательных мышц. Клиническая картина может напоминать изменения, наблюдаемые при офтальмопатии Грефе, и проявляется генерализованным увеличением экстраокулярных мышц [1, 18].

Конъюнктивиты. Первым, кто в 1921 г. описал поражение конъюнктивы при саркоидозе, был J. Stranberg [19]. Видимые иногда даже невооруженным глазом признаки изменения слизистых проявляются в виде мясистых, напоминающих халазии, золотистых по цвету узелков. Эти изменения могут располагаться в проекции как верхнего, так и нижнего конъюнктивального свода. Присоединение вторичной инфекции к гранулематозному процессу может привести к симблефарону [11, 17].

Роговица. Различают 4 вида поражения роговой оболочки: 1) возникновение утолщения в нижнем отделе, что является самым характерным признаком; 2) образование кальцинированной ленточной кератопапии (в строме отмечаются изменения в виде кальцинированной белой ленты); 3) утолщение стромы роговицы; 4) развитие интерстициально-кератита [18].

Сосудистая оболочка. Наиболее распространенное из глазных

поражений. Передний увеит (ирит, иридоциклит) встречается у 22-70% больных, страдающих глазным саркоидозом [19]. Различают острый иридоциклит (чаще наблюдается при синдроме Lofgren) и хронический саркоидозный увеит. Наиболее часто встречается острый увеит, обычно наблюдается у молодых людей в возрасте 20-35 лет, в то время как хронический отмечается у лиц старшей возрастной группы – 35-50 лет [18, 20, 21].

При передних саркоидозных увеитах часто обнаруживают крупные, так называемые «сальные» преципитаты (обычно их сравнивают с каплями бараньего жира). Хроническое течение заболевания имеет более легкую форму. При биомикроскопии глаза на радужной оболочке можно увидеть узелки Бусакка, Кеппе (образования, являющиеся проявлением истинного гранулематозного поражения глаз). Узелок Кеппе обычно формируется на пупиллярной границе, вследствие чего может стать местом для развития задних синехий [21]. Увеит может привести к спайкам радужной оболочки и хрусталика и явится одной из причин возникновения вторичной глаукомы и осложненной катаракты [19, 22]. Если воспаление развивается преимущественно в плоской части цилиарного тела, то воспалительный процесс приводит к специфичному выпоту в стекловидное тело в виде «снежных комочков» и цепочек, напоминающих связки жемчужин. Они могут вызывать чувство дискомфорта у пациентов, но существенно на зрительную функцию, как правило, не влияют [20, 21].

Задний увеит. Очаговые воспалительные изменения на глазном дне проявляются также ретинальными 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. По мере купирования воспалительных изменений появляются очаги атрофии сетчатки и/или хориоидеи с различной степенью выраженности пигментации. При заднем увеите характерно поражение ретинальных сосудов [22-24]. Вовлечение

сосудов сетчатки и экссудат на ней напоминает «капли воска свечи». Вокруг вен и артерий возникают изменения, похожие на муфты. Как правило, они располагаются на протяжении и вдоль ретинальных сосудов. 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. В результате возникает ишемия, что может быть причиной возникновения неоваскуляризации сетчатки или хориоидеи. Неоваскуляризация хориоидеи должна быть заподозрена, если в центральной зоне под сетчаткой присутствует серовато-зеленоватый очаг с геморрагиями и отеком сетчатки [25]. На фоне хронического воспаления, связанного с передним, промежуточным или задним увеитом, может развиваться кистозный макулярный отек.

Зрительный нерв. При поражении зрительных нервов (ЗН) вследствие саркоидозного процесса довольно быстро развивается оптическая нейропатия (с отеком ЗН и т.п.), которая может вызвать быстрое и значительное, причем, как правило, одностороннее ухудшение зрения. Конечным исходом вовлечения зрительного нерва в патологический процесс при саркоидозе является развитие атрофии ЗН [22, 26, 27].

Таким образом, проблема такого серьезного мультисистемного заболевания как саркоидоз сохраняет свою актуальность на протяжении многих лет. В патологический процесс при саркоидозе нередко может быть вовлечен глаз и его придатки. Дифференциальная диагностика саркоидоза требуется с другими гранулематозными заболеваниями и, в первую очередь, с туберкулезом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хокканен В.М. Поражение глаз при саркоидозе. Учебное пособие. СПб: Издательство «Человек», 2016.
2. Панова И.Е., Варнавская Н.Г., Самкович Е.В. Саркоидоз органа зрения как клиническое проявление мультиорганного поражения. Вестник офтальмологии. 2018; 5.

3. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: на пути к пониманию. Медицинский альянс. 2013; 3: 73-78.

4. Распопина Н.А. Диагностика, лечение и наблюдение за пациентами, страдающими саркоидозом – практический опыт. Медицинский альянс. 2013; 1: 79-80.

5. Хоменко А.Г., Озерова Л.В., Романов В.В. и др. Саркоидоз: 25-летний опыт клинического наблюдения. Проблемы туберкулеза. 1996; 64(6): 8-15.

6. Maycock RL, Bertrand P, Morrison CE, et al. Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients, with a review of nine series selected from the literature. Am. J. Med. 1963; 35:67-89.

7. Siltzbach LE, Geraint JD, Neville E, et al. Course and prognosis of sarcoidosis around the world. J. Med. 1974;57:847-852.

8. Кански Дж. Клиническая офтальмология. Систематизированный подход. М.: Логосфера; 2006.

9. Chan Ch, Wetzig RP, Palestine AG., et al. Immunohistopathology of ocular sarcoidosis. Arch. Ophthalmol. 1987;105:1398-1402.

10. Keller AZ. Больничные, возрастные, расовые, профессиональные, географические, клинические и выживаемые характеристики в эпидемиологии саркоидоза. J. Epidemiol. 1971; 94:222-230.

11. Itoh T, Tanaka R, Matsushita H. Heerfordt's syndrome remitting without corticosteroid therapy Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 1998; 36(5): 494-497.

12. Ньюман Л.С., Майер Л.А. Саркоидоз. N. Engl. Med. 1997; 36:1223-1234.

13. Cornblath WT, Elnor V, Rolfe M. Extraocular muscle involvement in sarcoidosis. Ophthalmology.1996; 100: 501-505.

14. Hakan D, Myrray D. Orbital and adnexal involvement in sarcoidosis: analysis of clinical features and systemic disease in 30 cases. J. Ophthalmol. 2011; 151(6): 1074-1080.

15. Mafee ME, Dorodi S, Pai E. Sarcoidosis of the eye, orbit, and central nervous system. Role of MR imaging. Radiol. Clin. North. 1999; 37:73-87.

16. Визель А.А. Саркоидоз. / Под ред. А.А. Визеля. М.; 2010: 145-158.

17. 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.

18. 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.

19. Рабен А.С. Поражение глаз при саркоидозе (болезни Бенье-Бека-Шаумана). Вестн. Офтальмологии. 1960;3: 41-48.

20. Sharmini AT, Ramlil ND. Extrapulmonary sarcoidosis: the unusual of an epiphora. Singapore Med. J. 2007; 48(6): 168-170.

21. Ohara K, Jadson MA, Baugman RP. Clinical aspects of ocular sarcoidosis. Eur. Respir. Mon. 2005.

22. Rizzato G, Angi M, Fraioli P, et al. Uveitis as a presenting feature of chronic sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 1996; 9(6): 1201-1205.
23. Попова Л.И., Плотникова Ю.А., Чупров А.Д. Клиническая картина и дифференциальная диагностика передних гранулематозных увеитов. *Проблемы туберкулеза.* 2002; 11: 33-34.
24. Jabs DA, Johns CJ. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *J. Ophthalmol.* 1986; 102(3):297-301.
25. Cook BE, Robertson DM. Confluent choroidal infiltrates with sarcoidosis *Retinae.* 2000; 20(1): 1-7.
26. Харлап С.И., Эксаренко О.В., Щеглова Т.А., Вашкулаева Э.А. Специфические поражения органа зрения и орбитальных тканей при саркоидозе. *Вестник офтальмологии.* 2012;5:54-60.
27. Хокканен В.М. Саркоидоз глаз. Научно-практическая конференция с международным участием «Восток-Запад». Уфа; 2012:356-357.