



## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор

УДК 617.713

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-3-27-32>

### Поражения глаз при гранулематозе Вегенера

А.Э. Бабушкин, Г.З. Исрафилова

Уфимский НИИ ГБ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

#### РЕФЕРАТ

Гранулематоз Вегенера (ГВ), или гранулематоз с полиангиитом, – первичный системный некротизирующий васкулит мелких и среднего калибра сосудов с развитием очагов гранулематозного воспаления. Это тяжелое прогрессирующее заболевание, предположительно аутоиммунного характера, которое при отсутствии основы лечения – иммуносупрессивной терапии (подавление активности заболевания, поддержание ремиссии и лечение рецидивов) – может привести к смерти пациента. В клинике ГВ превалирует поражение верхних дыхательных путей, глаз, легких и почек. Довольно часто при данном заболевании поражается глаз, нередко уже на ранних стадиях. Обычно орган зрения бывает задействован на фоне развития воспалительного процесса верхних дыхательных путей и/или среднего уха. При ГВ может поражаться любой отдел глаза, чаще всего передний и значительно реже задний, как в виде незначительной или умеренной выраженности воспаления оболочек глаза (склерит, кератит и пр.), так и тяжелого вовлечения всех его структур и орбиты (псевдотумор) с возникновением слабости зрения и даже полной слепоты. Трудности в диагностике ГВ обычно возникают из-за разнообразия форм и вариантов клинического течения на ранних стадиях заболевания, когда офтальмологические изменения малоспецифичны. Для установления правильного диагноза ГВ необходимо сопоставить данные биопсии (характерны гранулематозное воспаление и васкулит мелких сосудов, участки некроза) и клинико-лабораторные показатели. Рефрактерное течение патологического процесса в глазнице, глазу или его придатках, особенно при наличии у пациента нетипично протекающих патологических процессов верхних дыхательных путей и/или пазух носа, легких, должно насторожить врача в отношении диагноза ГВ и принять решение в пользу междисциплинарного подхода.

**Ключевые слова:** гранулематоз Вегенера, гранулематоз с полиангиитом, системный некротизирующий васкулит, поражение органа зрения, склерит, псевдотумор орбиты

**Для цитирования:** Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З. Поражения глаз при гранулематозе Вегенера. Точка зрения.

Восток – Запад. 2023;3: 27–32. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-3-27-32>

Автор, ответственный за переписку: Исрафилова Гульнара Зуфаровна, [israfilova\\_gulnara@mail.ru](mailto:israfilova_gulnara@mail.ru)

Review

### Ocular manifestations of Wegener's granulomatosis

A.E. Babushkin, G.Z. Israfilova

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

#### ABSTRACT

Wegener's granulomatosis, also called granulomatosis with polyangiitis, is a primary systemic necrotizing vasculitis of small and medium-sized vessels with the formation of granulomatous inflammation. This is a severe, progressive disease, presumably of autoimmune nature, which without basic treatment – immunosuppressive therapy (suppression of disease activity, remission maintenance and episodic therapy) can lead to the death of the patient. Upper respiratory tract, eye, lung and kidney lesions prevail in the clinical picture of Wegener's granulomatosis. Ocular manifestations often appear at early stages of the disease and are associated with upper respiratory tract and/or middle ear inflammation. Wegener's granulomatosis can affect any segment of the eye, most often the anterior segment and much less often the posterior, and can present in the form of minor and moderate ocular inflammation (scleritis, keratitis, etc.) or severe disorders of all structures and orbits (pseudotumour) leading to low vision and even blindness. Difficulties in the diagnosis of Wegener's granulomatosis arise from a variety of forms and ways of clinical progression at early stages of the disease, when ophthalmic changes are not very specific. In order to establish the correct diagnosis, it is necessary to compare biopsy results (characterized by granulomatous inflammation and vasculitis of small vessels, areas of necrosis) with clinical laboratory assessments. The refractory course of pathological process in the orbit, eye and its appendages, especially if the patient has some atypically occurring pathological processes in the upper respiratory tract and/or sinuses and lungs, should be a warning sign for a doctor to use an interdisciplinary approach for the diagnosis and treatment.

**Key words:** Wegener's granulomatosis, granulomatosis with polyangiitis, systemic necrotizing vasculitis, eye disorder, scleritis, orbital pseudotumour

**For quoting:** Babushkin A.E., Israfilova G.Z. Ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Point of view. East – West. 2023;3: 27–32. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-3-27-32>

**Corresponding author:** Gulnara Z. Israfilova, [israfilova\\_gulnara@mail.ru](mailto:israfilova_gulnara@mail.ru)

---

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

---

**Г**ранулематоз Вегенера (ГВ), получивший свое название в честь ученого, впервые описавшего его в 1936 г., или гранулематоз с полиангиитом (ГПА), а именно так в настоящее время рекомендует называть это заболевание Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), является системным некротизирующим васкулитом. Для него характерно развитие первичных очагов гранулематозного воспаления с поражением преимущественно мелких и среднего калибра сосудов (в их стенках возникает воспалительная реакция аутоиммунного характера), ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА). В основном болеют люди старше 40 лет (одинаково часто мужчины и женщины), а пик заболеваемости этой редкой патологией (3–12 человек на 1 млн населения) приходится на возраст старше 50 лет, причем за последние годы удельный вес данной патологии вырос в несколько раз [1, 2]. При этом, однако, нужно отметить, что и после 75 лет ГВ регистрируется редко (как, впрочем, и в детском возрасте).

В клинике ГВ превалирует поражение верхних дыхательных путей (ВДП), глаз, легких и почек [3]. Существующие локальная и генерализованная формы ГВ, по мнению некоторых исследователей, могут быть лишь стадиями заболевания. При локальной форме поражаются верхние дыхательные пути и ЛОР-органы с развитием ринита, назофарингита, синусита, евстахиита или отита, а нередко и орган зрения (с возникновением склерита, кератита, увеита, язвы роговицы). При генерализованной форме в процесс вовлекаются также легкие (в 80% случаев) и почки (в 60%), значительно реже – периферическая нервная (примерно в 15% случаев, чаще протекает в виде асимметричной полинейропатии) и сердечно-сосудистая системы (перикардит). Между тем все начинается с симптомов, характерных для любой респираторной инфекции, – повышения температуры, слабости и недомогания, озноба, заложенности носа, артралгии, миалгии и т.п.

Следует обратить внимание на ряд признаков, позволяющих предположить диагноз ГВ. Длительное течение заболевания с наличием заложенности носа в сочетании с гнойно-геморрагическим отделяемым из его полости и язвами на слизистых зева, полости рта и глотки, трахеи, гортани, носа, а также в слуховом проходе. Необходимо обратить внимание на острый рецидивирующий серозный или гнойный средний отит, особенно если он возник впервые у взрослого пациента. В этом случае обязательно нужно обследоваться, чтобы не пропустить ГВ.

Кроме того, врача должно насторожить поражение придаточных пазух и заболевание носа с наличием полипозных, опухолевидных разрастаний. Наличие последних в области орбиты на фоне выраженной воспалительной инфильтрации жировой клетчатки, нередко происходит с повреждением подлежащей кости [4]. В некоторых случаях может иметь место выраженная седловидная деформация носовой перегородки после ее перфорации. Деструкция носовых хрящей обусловлена разрастанием гранулем и прогрессивным некротизирующим васкулитом. Отмечают изменения со стороны лег-

ких (нередко плеврит, ателектазы, пневмоторакс) – кашель, одышка, кровохарканье и т.п., почек (гломеруло-нефрит с гематурией, массивной протеинурией) – повышение артериального давления, нарушение процесса мочеиспускания, отеки, нарастание в крови уровня креатинина и мочевины и пр., кожи – многочисленные язвенно-геморрагические высыпания.

В итоге для постановки диагноза ГВ (с чувствительностью 88% и специфичностью 92%) полезно применять критерии Американской коллегии ревматологов, принятые в 1990 г. Они учитывают наличие язвенного воспалительного процесса в носовой и ротовой полостях (часто с кровянистыми выделениями); узелковых или инфильтративных изменений в легких; наличие микрогематурии (больше 5 эритроцитов в поле зрения); характерных данных биопсии (гранулематозный васкулит мелких сосудов, участки некроза) [4, 5].

---

**ЦЕЛЬ**

---

Оценка частоты и тяжести поражения органа зрения при гранулематозе Вегенера на основании данных научной литературы.

---

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

---

Для выполнения указанной цели были проанализированы источники литературы по реферативным базам PubMed и публикаций по данной теме за период с 2000 по 2023 г. включительно.

---

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

---

Орган зрения при ГВ поражается примерно в половине всех случаев (30–60%) [6–8], т.е. вовлекается в процесс довольно часто. В частности, Д.С. Исмаилова и соавт. [9, 10], зафиксировали ту или иную офтальмопатологию у 48–50% больных ГВ, М.К. Yang и соавт. [11] – у 41,7%. Более того, изменение со стороны органа зрения (включая, конечно, его придаточный аппарат) может быть в 8–30% случаев первичным и долгое время единственным проявлением заболевания [12]. Однако чаще всего происходит поражение одного из глаз в начале заболевания на фоне постепенно нарастающих системных патологических изменений, особенно со стороны ВДП, в виде назофарингита, трахеита и т.д.

Чаще всего (не менее, чем у 1/3 пациентов – в 16–38% случаев, однако показатели варьируют в больших пределах – от 32 до 75% случаев) из глазных поражений отмечается конъюнктивит/эписклерит или склерит с соответствующей неспецифической симптоматикой (ограниченная конъюнктивальная инъекция, боль, светобоязнь, участки истончения склеры и т.п.). Заболевание носит рефрактерный и некротизирующий характер с последующим значительным истончением фиброзной оболочки, а в ряде случаев и угрозой ее перфорации и развития эндофтальмита [13–15]. Нужно сказать, что, по данным некоторых авторов [8, 10], объемное образова-

ние глазницы наблюдается чаще (22,9%), чем конъюнктивит/эписклерит (14,7%).

Как правило, поражение склеры при ГВ сочетается с неспецифическим конъюнктивитом, реже – кератитом (с развитием роговичного синдрома: дискомфорт, слезотечение, светобоязнь, блефароспазм), нередко периферическим и язвенным, а также с иритом или иридоциклитом. Периферический язвенный кератит почти в 50% случаев возникает в сочетании с поражением склеры и хориоидеи из-за трофических изменений в краевой сети вследствие некроза, поражения передних цилиарных артерий и пр. [8, 14–13]. Сосудистая оболочка поражается (иногда с отеком макулы, сопровождающимся метамофопсиями) вследствие некротических и воспалительных изменений склеры, реже – роговицы, но при этом клинические проявления увеита в практике наблюдаются довольно редко.

Следует отметить, что гранулематозные изменения конъюнктивы, которые могли бы явиться «подсказкой» к более быстрому установлению диагноза, заподозрив у пациента ГВ, к сожалению, регистрируются довольно редко – примерно лишь в 10% случаев [4, 7, 16, 19].

Патология глазницы с соответствующей симптоматикой (распирающие боли, диплопия, ухудшение зрения, экзофтальм, наружная офтальмоплегия, венозный застой и т.п.) у пациентов с ГВ диагностируется довольно часто (псевдотумор и т.п.) и занимает 1-е или 2-е ранговое место по частоте среди всех офтальмологических проявлений. При этом заболевание может дебютировать с дакриоденита: отек, птоз, более выраженный в наружной трети верхнего века, экзофтальм и др. Чаще имеет место ограниченно-гранулематозный характер поражения глазницы с воспалительной инфильтрацией окружающих тканей, берущей свое начало из околоносовых пазух [4, 8, 13, 16, 20–23]. Интересно, что объемные образования орбиты наблюдаются чаще при отсутствии вовлечения в патологический процесс легких и почек, а поражение переднего отрезка глаза, напротив – у пациентов с системными вариантами [9]. Нередко отмечается двусторонний характер поражения с вовлечением глазодвигательных мышц. При этом имеет место инфильтративный фиброз глазодвигательных мышц, сопровождающийся миозитом и васкулитом мышечных артериальных ветвей, который в ряде случаев может привести к сдавлению зрительного нерва, косоглазию, оптической нейропатии и необратимой потере зрения в 5,3% случаев [10, 17, 24]. Снижение зрительных функций при экзофтальме может быть результатом так называемой экспозиционной кератопатии – поражения роговицы из-за несмыкания век. Следует отметить и ту особенность поражения орбиты при ГВ, что экзофтальм на фоне интенсивного системного и местного лечения, как правило, уменьшается, но более чем в 40% случаев не исчезает полностью и обладает свойством рецидивировать, оставаясь нередко рефрактерным к терапии [20].

Слезотводящие пути также могут вторично вовлекаться в процесс при ГВ, приводя к жалобам на слезотечение, слезостояние, отделяемое и т.п. Патологические изменения диагностируются в виде стеноза или облитерации слезных канальцев и дакриоцистита, который развивается чаще всего (в 6–10,5% случаев) вслед-

ствие фиброзно-некротических изменений в полости носа [9, 16, 25]. Считается, что при развитии хронического дакриоцистита возможно выполнение дакриоцисториностомии, предпочтительно с наружным подходом и послеоперационным активным применением стероидов для предотвращения избыточного рубцевания сформированного назального отверстия [6, 25, 26]. Веки у пациентов с ГВ изолированно поражаются достаточно редко. Патологические изменения заключаются в наличии гранулем (5%), некроза конъюнктивы и тарзальной пластинки (это может сочетаться с назолакримальным и подглоточным стенозами), что в результате рубцевания и нарушения трофики может приводить к завороту век, симблефарону, трихиазу, синдрому «сухого глаза» [16, 27–30]. Иногда диагностируется птоз.

При поражении сетчатки, как правило, вследствие ишемии, в 1–2% случаев могут развиваться сосудистый васкулит задних цилиарных артерий, передняя (зрение снижается внезапно вследствие отека зрительного нерва) либо задняя (зрение снижается постепенно на фоне бледного диска зрительного нерва без признаков воспаления) оптическая нейропатия или, наконец, окклюзия центральной артерии, вены (ветвей) сетчатки, что приводит к существенному снижению зрения [8, 31]. Кроме того, зрительный нерв может пострадать из-за сдавления его при поражении патологически измененными и увеличившимися в объеме тканями орбиты (преимущественно в области ее вершины), приводя к ухудшению зрения [4, 16].

Трудности в диагностике ГВ, как правило, имеют место в раннем периоде развития данной патологии. Этому способствует, во-первых, разнообразие клинических вариантов течения, во-вторых, на ранних стадиях в большинстве случаев у пациентов еще нет клинически выраженного системного воспаления со стороны почек и легких. Что же касается изменений со стороны глаз, то они при ГВ очень часто не- или малоспецифичны, что затрудняет диагностику (обычную, в т.ч. с применением высокотехнологичных методов при той или иной офтальмопатологии) и, следовательно, своевременное назначение адекватной терапии данного заболевания.

Для диагностики поражения орбиты используется компьютерная томография и магнитно-резонансная томография с лучшей визуализацией мягких тканей [32]. Очень важную роль играет биопсия, ценность исследования ее результатов – 25–55%, при этом процедура взятия глазничного биоптата не считается опасной процедурой (чем выгодно отличается от таковой, например, при биопсии почки и т.п.). В связи с этим следует упомянуть, что классическая гистологическая триада ГВ (гранулематозное воспаление и васкулит мелких сосудов, участки некроза) при биопсии, например, легкого регистрируется в 90% случаев. Диагноз подтверждается при наличии в крови антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА).

Для вынесения диагноза ГВ необходимо сопоставить данные биопсии орбиты (должны присутствовать признаки васкулита и некроза) с клинико-лабораторными показателями. Этого достаточно даже при отсутствии АНЦА в крови [13].

Дифференциальная диагностика ГВ проводится с узловым периартериитом, геморрагическим васкулитом,

системной красной волчанкой, лимфоидным гранулематозом, злокачественными опухолями, болезнью Бехчета, саркоидозом, эндокринной офтальмопатией Грейвса, туберкулезом, бериллиозом, сифилисом и др. [23, 33–35].

Лечение пациентов с ГВ и поражением органа зрения должно проводиться офтальмологом совместно с ревматологом. Оно направлено на индукцию ремиссии, т.е. для возможно более полного подавления воспалительной активности, и продолжается от 3 месяцев до полугода. А уже после ее проведения проводится терапия в течение нескольких лет, для которой применяется менее интенсивная схема лечения для поддержания состояния ремиссии. При необходимости, которая возникает часто, проводится лечение рецидивов, в том числе развивающихся после отмены иммуносупрессивной терапии и часто приводящих к стойкой утрате зрения [36].

Предположительно аутоиммунная природа развития ГВ, когда гранулематозный воспалительный процесс является результатом атаки собственной иммунной системы, обусловила тот факт, что в системном лечении данного заболевания основная роль принадлежит иммуносупрессивной терапии [2, 37, 38]. Стандартная схема последней предполагает состоит из применения внутрь циклофосфамида – противоопухолевого средства (в дозе 2 мг/кг/сут), который также можно использовать в виде внутривенных инфузий (15 мг/кг с интервалом в 2–3 недели). Данный цитостатик обязательно комбинируют с глюкокортикостероидами в высоких дозах (0,5–1 мг/кг внутрь, причем нередко с пульс-терапией в дозе до 1000 мг в течение 1–2 и до 5 дней). Для поддержки ремиссии, как правило, применяют метотрекат (15–25 мг в неделю), который можно заменить азатиоприном из расчета 2 мг/кг в сутки [39, 40].

Для местной терапии используются стероидные (глазные капли дексаметазона, фторметалона и т.п.) и нестероидные (диклофенака, бромфенака и пр.) противовоспалительные капли. Менее широкое распространение в качестве местной терапии получили глазные капли циклоспорина 0,05%. Целесообразно назначение местной антибиотикотерапии и антисептиков (пиклоксидин, окомистин и т.д.), причем последние наиболее предпочтительны при длительном поддерживающем лечении для профилактики вторичной инфекции.

Помимо противовоспалительной и антибиотикотерапии, весьма востребовано местное слезозаместительное и корнеопротективное лечение, особенно при наличии язвенных процессов конъюнктивы, склеры и роговицы, а также при выраженном экзофтальме.

Хирургическое вмешательство возможно с диагностической (биопсия) и лечебной целью, например, декмпрессии орбиты. В связи с угрозой перфорации склеральной или роговой оболочки приходится иногда прибегать к закрытию дефекта биопокрытием (например, амнионом и т.п.), а в случае роговицы – к проведению кератопластики [41].

К сожалению, к настоящему времени причины, приводящие к возникновению болезни Вегенера, не установлены. На современном этапе только адекватная иммуносупрессивная терапия приводит к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов. В то же время без лечения системная патология приводит к

смерти 90% пациентов в течение 2 лет вследствие сердечно-легочной или почечной недостаточности. Несмотря на то что при указанном выше лечении в настоящее время выживаемость пациентов в течение 4 лет составляет более 90%, а по некоторым данным, при сроке 10 лет может достигать 70–88%, прогноз при данном заболевании очень серьезный и зависит от своевременного начатой активной и адекватной терапии поражения легких и почек и т.д. Ритуксимаб (из группы иммунодепрессантов, противоопухолевых средств – моноклональных антител) показан при непрерывно рецидивирующем течении ГВ, при недостаточной результативности циклофосфамида или при противопоказаниях к его использованию. В настоящее время он как препараты, созданные с помощью генной инженерии, применяется в качестве препарата первого ряда, а также при особых клинических ситуациях [42].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГВ представляет собой тяжелое заболевание с очень серьезным, часто неутешительным прогнозом. Орган зрения при данном заболевании поражается довольно часто с разнообразием глазных проявлений (особенно со стороны орбиты и переднего отрезка глаза – склеры, роговицы и т.д.), но изменения эти, как правило, мало специфичны, что затрудняет раннюю диагностику и своевременное назначение базовой активной иммуносупрессивной терапии. Современная терапия ГВ позволяет значительно уменьшить воспалительную активность тканей глаз и избежать выраженных деформаций, в частности, орбиты. Рефрактерное течение патологического процесса в глазнице, глазу или его придатках, особенно при наличии у пациента нетипично протекающих патологических процессов верхних дыхательных путей и/или среднего уха, пазух носа, легких, должно насторожить врача прежде всего в отношении диагноза «гранулематоз Вегенера» и принять решение в пользу междисциплинарного подхода [23, 43].

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Watts RA, Mooney J, Skinner J, Scott DGI, MacGregor AJ. The contrasting epidemiology of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and microscopic polyangiitis. *Rheumatology* (Oxford). 2012;51(5): 926–931.
2. Моисеев С.В., Новиков П.И., Мешков А.Д., Иваницкий Л.В. ANCA-ассоциированные васкулиты: спорные вопросы классификации, диагностики и оценки активности и современные подходы к лечению. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014;1: 44–50. [Moiseev SV, Novikov PI, Meshkov AD, Ivanickij LV. ANCA-associated vasculitis: spornye voprosy klassifikacii, diagnostiki i ochenki aktivnosti i sovremennye podhody k lecheniyu. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2014;1: 44–50. (In Russ.)]
3. Беловол А.Н., Князькова И.И., Шаповалова Л.В. Гранулематоз Вегенера (гранулематоз с полиангиитом). *Практическая ангиология*. 2012;1/2: 27–36. [Belovol AN, Knyaz'kova II, Shapovalova LV. Granulematoz Vegenera (granulematoz s poliangiitom). *Prakticheskaya angiologiya*. 2012;1/2: 27–36 (In Russ.)]
4. Tan LT, Davagnanam I, Isa H, Taylor SR, et al. Clinical and Imaging Features Predictive of Orbital Granulomatosis with Polyangiitis

- and the Risk of Systemic Involvement. *Ophthalmology*. 2014;121(6):1304–1309.
5. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for classification of vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(7):936–941. doi: 10.1136/ard.2005.046300
  6. Lee BJ, Nelson CC, Lewis CD, Perry JD. External dacryocystorhinostomy surgery in patients with Wegener granulomatosis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2012;28(6):389–392.
  7. Perumal B, Black EH, Levin F, Servat JJ. Non-infectious orbital vasculitides. *Eye (Lond)*. 2012;26(5):630–639.
  8. Rothschild PR, Pagnoux C, Seror R, Brzin AP, Delair E, Guillevin L. Ophthalmologic manifestations of systemic necrotizing vasculitides at diagnosis: a retrospective study of 1286 patients and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;42(5):507–514.
  9. Исмаилова Д.С., Новиков П.И., Груша Я.О., Абрамова Ю.В., Буланов Н.М., Макаров Е.А. Частота офтальмологических проявлений гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) и их связь с системной патологией. *Терапевтический архив*. 2017;89(5):63–73. [Ismailova DS, Novikov PI, Grusha YaO, Abramova YuV, Bulanov NM, Makarov EA. Chastota oftal'mologicheskikh proyavlenij granulematoza s poliangiitom (Vegenera) i ih svyaz' s sistemoj patologiej. *Terapevticheskij arhiv*. 2017;89(5):63–73. (In Russ.)] doi: 10.17116/terarkh201789569-73
  10. Ismailova DS, Abramova JV, Novikov PI, Grusha YO. Clinical features of different orbital manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Sep;256(9):1751–1756. doi: 10.1007/s00417-018-4014-9
  11. Yang MK, Kim HW, Kang EH, Kim N, Choung H, Khwang SI. Ophthalmic manifestations and visual outcomes of granulomatosis with polyangiitis: a retrospective multicentre study in Korea. *Eye (Lond)*. 2023 May;37(7):1302–1307. doi: 10.1038/s41433-022-02114-2
  12. Harper SL, Letko E, Samson CM, Zafirakis P, Sangwan V, Nguyen Q, Uy H, Baltatzis S, Foster CS. Wegener's granulomatosis: the relationship between ocular and systemic disease. *J Rheumatol*. 2001;28(5):1025–1032.
  13. Isa H, Lightman S, Luthert PJ, Rose GE, Verity DH, Taylor SJ. Histopathological features predictive of a clinical diagnosis of ophthalmic granulomatosis with polyangiitis (GPA). *Int J Clin Exp Pathol*. 2012;5(7):684–689.
  14. Watkins AS, Kempen JH, Choi D, Liesegang TL, Pujari SS, Newcomb C, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Thorne JE, Foster CS, Jabs DA, Levy-Clarke GA, Suhler EB, Smith JR. Ocular disease in patients with ANCA-positive vasculitis. *J Ocul Biol Dis Infor*. 2009;3(1):12–19.
  15. Ульжитаева А.С., Кусайнов М.Ж., Сагидоллова Г.С., Карамурзаева Г.Ж., Молдашева А.С., Аллазинов Б.А. Клинический случай впервые выявленного гранулематоза Вегенера с некротизирующим склеритом в офтальмологической практике. Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. 2023;(1):42–48. [Ul'zhitaeva AS, Kusajnov MZh, Sagidollova GS, Karamurzaeva GZh, Moldasheva AS, Allaziev BA. Klinicheskij sluchaj vpervye vyyavlennogo granulematoza Vegenera s nekrotiziruyushchim skleritom v oftal'mologicheskoy praktike. *Aktual'nye problemy teoreticheskoy i klinicheskoy mediciny*. 2023;(1):42–48. (In Russ.)] doi: 10.24412/2790-1289-2023-1-42-48
  16. Jiang B, Zhao YY, Wei SH. Granulomatosis with polyangiitis: the relationship between ocular and nasal disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21(2):115–118.
  17. Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(4):469–476.
  18. Chan AY, Li EK, Choi PC, Liu DT, Lam PT, Lam DS. Unusual eye signs in Wegener's granulomatosis. *Hong Kong Med J*. 2007;13(3):241–242.
  19. Новиков П.И., Моисеев С.В., Кузнецова Е.И., Семенкова Е.Н., Мухин Н.А. Изменения течения заболевания и прогноза гранулематоза с полиангиитом (Вегенера): результаты 40-летнего наблюдения. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014;1:32–37. [Novikov PI, Moiseev SV, Kuznesova EI, Semenкова EN, Mulin NA. Izmeneniya techeniya zabolevaniya i prognoza granulematoza s poliangiitom (Vegenera): rezul'taty 40-letnego nablyudeniya. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2014;1:32–37. (In Russ.)]
  20. Holle JU, Voigt C, Both M, Holl-Ulrich K, Nolle B, Laudien M, Moosig F, Wolfgang L. Gross Orbital masses in granulomatosis with polyangiitis are associated with a refractory course and a high burden of local damage. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(5):875–882.
  21. Salam A, Meligonis G, Malhotra R. Superior oblique myositis as an early feature of orbital Wegener's granulomatosis. *Orbit*. 2008;27(3):203–206.
  22. Soheilian M, Bagheri A, Aletaha M. Dacryoadenitis as the earliest presenting manifestation of systemic Wegener's granulomatosis. *Eur J Ophthalmol*. 2002;12(3):241–243.
  23. Егорова О.Н., Харламова Е.Н., Тарасова Г.М. Дифференциальная диагностика локальной формы гранулематоза с полиангиитом: поражение органа зрения и органа слуха (часть 2). *Современная ревматология*. 2023;17(2):7–15. [Egorova ON, Harlamova EN, Tarasova GM. Differencial'naya diagnostika lokal'noj formy granulematoza s poliangiitom: porazhenie organa zreniya i organa sluha (chast' 2). *Sovremennaya revmatologiya*. 2023;17(2):7–15. (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2023-2-7-15
  24. Talar-Williams C, Sneller MC, Langford CA, Smith JA, Cox TA, Robinson MR. Orbital socket contracture: a complication of inflammatory orbital disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:493–497.
  25. Kwan AS, Rose GE. Lacrimal drainage surgery in Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(3):329–331.
  26. Киселева Т.Н., Груша Я.О., Полунина А.А., Семенкова Е.Н., Абдурахманов Г.А., Никольская Г.А. Поражение слезных органов при гранулематозе Вегенера. *Вестник офтальмологии*. 2009;125(4):33–36. [Kiseleva TN, Grusha YaO, Polunina AA, Semenkovа EN, Abdurahmanov GA, Nikol'skaya GA. Porazhenie slезnyh organov pri granulematoze Vegenera. *Vestnik oftal'mologii*. 2009;125(4):33–36. (In Russ.)]
  27. Киселева Т.Н., Полунина А.А. Офтальмологические проявления гранулематоза Вегенера. *Вестник офтальмологии*. 2008;124(1):53–56. [Kiseleva TN, Polunina AA. Oftal'mologicheskie proyavleniya granulematoza Vegenera. *Vestnik oftal'mologii*. 2008;124(1):53–56. (In Russ.)]
  28. Robinson MR, Lee SS, Sneller MC, Lerner R, Langford CA, Talar-Williams C, Cox TA, Chan CC, Smith JA. Tarsal-conjunctival disease associated with Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1770–1780.
  29. Jordan DR, Zafar A, Brownstein S, Faraji H. Cicatricial conjunctival inflammation with trichiasis as the presenting feature of Wegener granulomatosis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2006;22(1):69–71.
  30. Kubota T, Hirose H. Ocular changes in a limited form of Wegener's granulomatosis: patient with cutaneous ulcer of upper eyelid. *Jpn J Ophthalmol*. 2003;47(4):398–400.
  31. Nagaoka T, Ikeda K, Hirayama T, Yamamoto T, Iwasaki Y. Wegener granulomatosis-associated optic perineural hypertrophy and optic neuropathy. *Intern Med*. 2012;51(2):227–228.
  32. Silvera S, Vignaux O, Legmann P. Sinonasal and cerebral imaging findings in Wegener's granulomatosis. *Presse Med*. 2007;36(5 Pt 2):913–921.
  33. Голоева Р.Г., Антипова А.В., Амансахетов Р.Б. Дифференциальная диагностика гранулематоза Вегенера и болезни Бехчета. *Научно-практическая ревматология*. 2008;46(4):79–82. [Goloeva RG, Antipova AV, Amanshetov RB. Differencial'naya diagnostika granulematoza Vegenera i bolezni Bekhcheta. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2008;46(4):79–82. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2008-540
  34. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Звоноренко М.С. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера у взрослых в современной клинической практике (клиническое наблюдение). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2016;3:49–54. [Babaeva AR, Kalinina EV, Zvonorenko MS. Trudnosti diagnostiki granulematoza Vegenera u vzroslykh v sovremennoj klinicheskoy praktike (klinicheskoe nablyudeniye). *Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal*. 2016;3:49–54. (In Russ.)]
  35. Тинькова В.В., Лехляйдер М.В., Галушко Н.А., Лисина О.В., Гелич М.Е. Случай диагностики гранулематоза с полиангиитом (болезнь Вегенера) в противотуберкулезном учреждении.

- Туберкулез и болезни легких. 2020;98(1): 46–53. [Tin'kova VV, Lekhlyajder MV, Galushko NA, Lisina OV, Gelich ME. Sluchai diagnostiki granulematoza s poliangiitom (bolezn' Vegenera) v protivotuberkuleznom uchrezhdenii. Tuberkulez i bolezni legkih. 2020;98(1): 46–53. (In Russ.)] doi: 0.21292/2075-1230-2020-98-1-46-53
36. Куприянова И.Н., Орлова О.Л., Флягина В.И. Рецидив гранулематоза с полиангиитом после отмены иммуносупрессивной терапии, осложненный стойкой утратой зрения. РМЖ. Ревматология. 2018;4(1): 35–40. [Kupriyanova IN, Orlova OL, Flyagina VI. Recidiv granulematoza s poliangiitom posle otmeny immunosuppressivnoj terapii, oslozhnennyj stojkoj utratoy zreniya. RMZH. Revmatologiya. 2018;4(1): 35–40. (In Russ.)]
37. Новиков П.И., Семенкова Е.Н., Кривошеев О.Г. Опыт использования моноклональных антител к рецепторам CD20 В-лимфоцитов (ритуксимаба) у больных с поражением почек при гранулематозе Вегенера. Терапевтический архив. 2011;11: 70–76. [Novikov PI, Semenkova EN, Krivosheev OG. Opyt ispol'zovaniya monoklonal'nykh antitel k receptoram CD20 V-limfocitov (rituksimaba) u bol'nykh s porazheniem pochek pri granulematoze Vegenera. Terapevticheskij arhiv. 2011;11: 70–76. (In Russ.)]
38. Mei L, Wang L, Yan H. Graefes Updates of ocular involvement in granulomatosis with polyangiitis. Arch Clin Exp Ophthalmol. 2023 Jun;261(6): 1515–1523. doi: 10.1007/s00417-022-05918-w
39. Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Современные представления о классификации и лечении системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: итоги 2011 г. Терапевтический архив. 2012;5: 68–74. [Beketova TV, Nasonov EL. Sovremennye predstavleniya o klassifikacii i lechenii sistemnykh vaskulitov, associirovannykh s antinejtrofil'nymi citoplazmaticheskimi antitelami: itogi 2011 g. Terapevticheskij arhiv. 2012;5: 68–74. (In Russ.)]
40. Новиков П.И., Моисеев С.В., Буланов Н.М., Макаров Е.А. Современные подходы к терапии АНЦА-ассоциированных системных васкулитов. Клиническая нефрология. 2014;1: 42–49. [Novikov PI, Moiseev SV, Bulanov NM, Makarov EA. Sovremennye podhody k terapii ANCA-associirovannykh sistemnykh vaskulitov. Klinicheskaya nefrologiya. 2014;1: 42–49. (In Russ.)]
41. Hanada K, Igarashi S, Muramatsu O, Yoshida A. Therapeutic keratoplasty for corneal perforation: clinical results and complications. Cornea. 2008;27(2): 156–160.
42. Семенкова Е.Н., Кривошеев О.Г., Новиков П.И., Осипенко В.И., Носова Н.Р., Парфенова С.А., Никифорова Н.В., Бородин О.О. Гранулематоз Вегенера тяжелого течения, успешно леченный ритуксимабом. Терапевтический архив. 2010;6: 53–56. [Semenkova EN, Krivosheev OG, Novikov PI, Osipenko VI, Nosova NR, Parfenova SA, Nikiforova NV, Borodin OO. Granulematoz Vegenera tyazhelogo techeniya, uspeshno lechennyj rituksimabom. Terapevticheskij arhiv. 2010;6: 53–56 (In Russ.)]
43. Груша Я.О., Исмаилова Д.С., Новиков П.И., Абрамова Ю.В. Офтальмологические проявления гранулематоза с полиангиитом (гранулематоз Вегенера). Терапевтический архив. 2015;87(12): 111–116. [Grusha YaO, Ismailova DS, Novikov PI, Abramova YuV. Ophthalmologic manifestations of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). Terapevticheskii Arkhiv. 2015;87(12): 111–116. (In Russ.)] doi: 10.17116/terarkh20158712111-116

**Информация об авторах**

**Бабушкин Александр Эдуардович** – доктор медицинских наук, заведующий отделом научных исследований Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

**Исрафилова Гульнара Зуфаровна** – кандидат медицинских наук, заведующий 2 м/о отделением Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, israfilova\_gulnara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

**Information about the authors**

**Alexander E. Babushkin** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Research Department of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, Ufa, virologicdep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

**Gulnara Z. Israfilova** – Candidate of Medical Sciences, Head of the 2nd Department of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, Ufa, israfilova\_gulnara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6180-115X>

**Вклад авторов**

**Бабушкин А.Э.** – концепция и дизайн исследования, написание текста, консультирование, редактирование.

**Исрафилова Г.З.** – сбор и обработка материала, написание текста.

**Authors' contributions**

**Babushkin A.E.** – research concept and design, text writing, consulting, editing.

**Israfilova G.Z.** – collecting and processing material, writing text.

**Финансирование:** авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of interest:** none declared.

*Поступила: 28.05.2023*  
*Переработана: 07.07.2023*  
*Принята к печати: 30.08.2023*  
*Originally received: 28.05.2023*  
*Final revision: 07.07.2023*  
*Accepted: 30.08.2023*