ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ, ОСЛОЖНЁННЫЙ ПОРАЖЕНИЕМ ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА И СОСУДИСТЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЕТЧАТКИ И ХОРИОИДЕИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ С КЛИНИЧЕСКИМ СЛУЧАЕМ)

Толстов П.В. [1, 2],
Жукова С.И. [1],
Калягин А.Н. [2],
Александрова Ю.В. [1],
Максикова Т.М. [2],
Рыжкова О.В. [2],
Синьков А.В. [2]

[1] Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337, Россия)
[2] ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Толстов Пётр Валерьевич,
e-mail: petr.tolstov.1996@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) проявляется глазной патологией почти у трети пациентов, которая может как выявляться в дебюте заболевания, так и присоединяться на поздних стадиях. В патологический процесс вовлекаются орбита, склера, эписклера, роговица, конъюнктива, веки, носослёзная система, зрительный нерв, сетчатка и сосудистая оболочка глаза. Поражение глаза и окружающих его структур определяет тяжесть течения патологического процесса, качество жизни пациента и прогноз. В статье представлено клиническое наблюдение мужчины 38 лет с неблагоприятным течением ГПА, поражением верхних и нижних дыхательных путей, почек, а также опорно-двигательного аппарата. Глазные проявления рассматриваются авторами в контексте системного заболевания. При офтальмологическом обследовании у пациента обнаружены изменения склеры, а также сосудистой оболочки глаза, ранее подробно не описанные в литературе. Пациенту проведена факоэмульсификация катаракты правого глаза с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы. Динамика клинических проявлений поражения органа зрения в ближайшее время положительная, но в отдалённом периоде остаётся сомнительной ввиду выраженных изменений орбиты и придаточного аппарата глаза на фоне продолжающегося васкулита мелких сосудов. Раннее консультирование офтальмологом и проведение оптической когерентной томографии пациентам с ГПА являются необходимыми на любом этапе заболевания. Клинический случай написан с учётом рекомендаций CARE 2021.

Ключевые слова: *гранулематоз с полиангиитом, АНЦА-ассоциированный васкулит, стероидная катаракта, сосудистые изменения склеры, сосуды слоя Галлера*

Для цитирования: Толстов П.В., Жукова С.И., Калягин А.Н., Александрова Ю.В., Максикова Т.М., Рыжкова О.В., Синьков А.В. Гранулематоз с полиангиитом, осложнённый поражением придаточного аппарата глаза и сосудистыми изменениями сетчатки и хориоидеи (обзор литературы с клиническим случаем). *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(2): 172-182. doi: 10.29413/ABS.2024-9.2.17

Статья поступила: 07.11.2023
Статья принята: 19.04.2024
Статья опубликована: 31.05.2024

GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS, COMPLICATED BY OCULAR ADNEXA LESION AND VASCULAR CHANGES IN RETINA AND CHOROID (LITERATURE REVIEW WITH A CLINICAL CASE)

Tolstov P.V. [1, 2],
Zhukova S.I. [1],
Kalyagin A.N. [2],
Aleksandrova Ju.V. [1],
Maksikova T.M. [2],
Ryzhkova O.V. [2],
Sinkov A.V. [2]

[1] Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Lermontova str. 337, Irkutsk 664033, Russian Federation)
[2] Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author:
Petr V. Tolstov,
e-mail: petr.tolstov.1996@mail.ru

ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is manifested as ocular pathology in almost a third of patients, which can either be detected at the onset of the disease or occur in the late stages. The pathological process involves the orbit, sclera, episclera, cornea, conjunctiva, eyelids, nasolacrimal system, optic nerve, retina and choroid. Lesion of eye and its surrounding structures determines the severity of the pathological process, the patient's quality of life and prognosis. The article presents a clinical case of a 38-year-old man with an unfavorable course of GPA, lesion to upper and lower respiratory tract, kidneys, and musculoskeletal system. The authors consider ocular manifestations in the context of a systemic disease. An ophthalmological examination of the patient revealed changes in sclera and choroid, which had not previously been described in detail in the literature. The patient underwent cataract phacoemulsification in the right eye with implantation of a posterior chamber intraocular lens. The dynamics of clinical manifestations of eye lesion in the near future is positive, but in the long term it remains doubtful due to pronounced changes in the orbit and adnexa of the eye against the background of ongoing small vessels vasculitis. Early consultation with an ophthalmologist and optical coherence tomography in patients with GPA are necessary at any stage of the disease. The clinical case is presented with consideration to the CARE 2021 recommendations.

Key words: *granulomatosis with polyangiitis, ANCA associated vasculitis, steroid cataract, vascular changes in the sclera, Haller's layer vessels*

Received: 07.11.2023
Accepted: 19.04.2024
Published: 31.05.2024

For citation: Tolstov P.V., Zhukova S.I., Kalyagin A.N., Aleksandrova Ju.V., Maksikova T.M., Ryzhkova O.V., Sinkov A.V. Granulomatosis with polyangiitis, complicated by ocular adnexa lesion and vascular changes in retina and choroid (literature review with a clinical case). *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(2): 172-182. doi: 10.29413/ABS.2024-9.2.17

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА; ранее использовавшийся термин – гранулематоз Вегенера) является системным некротизирующим васкулитом, ассоциированным с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), который поражает сосуды малого и среднего диаметра и характеризуется неблагоприятным типом течения.

Данные по заболеваемости и распространённости данной патологии несколько отличаются в разных источниках. Первичная заболеваемость ГПА может достигать на отдельных территориях до 20 случаев на 1 млн человек, а распространённость составляет до 100 случаев на 1 млн человек. При этом отмечается преимущественное поражение европеоидов без гендерного и возрастного диморфизма [1]. Ранние проявления заболевания неспецифичны и часто вызывают дифференциально-диагностические трудности, что обусловлено вовлечением в патологический процесс верхних и нижних дыхательных путей, а также мочевыделительной системы [2–4]. По этой причине выставляются первоначальные диагнозы бактериальных и вирусных заболеваний – синуситов, отитов, пневмонии (в том числе деструктивной), инфекции мочевых путей и т. д., и лишь затем встаёт вопрос об аутоиммунной природе патологического процесса.

На сегодняшний день лечение ГПА состоит из постоянного приёма глюкокортикостероидных препаратов, инъекций ритуксимаба, а также терапии азатиоприном и метотрексатом. Об эффективности ритуксимаба в лечении ГПА говорят многочисленные исследования; кроме того, его действие высокоэффективно и при офтальмологических осложнениях ГПА. В многоцентровом исследовании курс ритуксимаба показал такую же эффективность, как и продолжительный приём циклофосфамида в комбинации с азатиоприном для поддержания 18 месяцев ремиссии [5]. В другом исследовании эффективность ритуксимаба в лечении склерита у пациентов с ГПА не уступала терапии циклофосфамидом. Безопасность данной терапии была также на высоком уровне [6, 7]. В лечении рефрактерного некротизирующего склерита ритуксимабом удалось достичь ремиссии и улучшения симптомов почти у 90 % больных. Даже рецидивирующее течение после ремиссии офтальмологических осложнений ГПА подвергалось эффективной коррекции [8, 9].

Терапия ритуксимабом имела одинаковую эффективность в отношении как генерализованных, так и ло-

ТАБЛИЦА 1

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГРАНУЛЕМАТОЗЕ С ПОЛИАНГИИТОМ [11]

TABLE 1

THE FREQUENCY OF OPHTHALMIC COMPLICATIONS IN GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS [11]

Проявления	Количество пациентов, *n* (%)
Периферический язвенный кератит	2 (9,1)
Эписклерит	3 (13,6)
узелковый	2
диффузный	1
Склерит	9 (40,9)
неуточнённый	2
диффузный передний	2
некротизирующий	4
некротизирующий процесс с расплавлением склеры	1
Выпадение увеального тракта	1 (4,5)
Ограниченная склеромаляция	1 (4,5)
Опухоль орбиты	2 (9,1)
Ретроорбитальная псевдоопухоль	3 (13,6)
Компрессионная невропатия	2 (9,1)
Васкулит сетчатки	1 (4,5)
Латеральное поражение глаза (склерит)	
односторонний	15 (68,2)
двусторонний	7 (31,8)

кальных глазных проявлений, что делает данную терапию универсальной [10]. Таким образом, ритуксимаб является доступным, безопасным и эффективным препаратом, который следует считать стандартом лечения ГПА [11]. Другим перспективным препаратом, который применяется в монотерапии, является анти-С5а-агента (Авакопан), однако однозначного мнения Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA, Food and Drug Administration) по поводу данного препарата ещё нет.

Прогноз выживаемости при ГПА зависит от многих факторов, таких как возраст пациента, степень поражения органов, наличие сопутствующих заболеваний, а также эффективность лечения. Однако благодаря ранней диагностике и своевременному лечению большинство пациентов с ГПА имеют хороший прогноз. 10-летняя выживаемость составляет около 80 % [12]. Следует отметить, что поражение почек при ГПА ухудшает прогноз, особенно если пациенты не получают своевременное и эффективное лечение. В другом исследовании, проведённом в Японии, также было выявлено, что выживаемость пациентов через 5 лет после начала лечения составляет более 90 %. Таким образом, прогноз выживаемости при ГПА зависит от многих факторов, но в целом большинство пациентов имеют хороший прогноз благодаря эффективному лечению [13].

Нередко среди пациентов встречаются нетипичные проявления заболевания, такие как поражение глаз (около 50 %), кожи (до 60 %), нервной системы (до 40 %), опорно-двигательного аппарата (около 70 %), а также сердца [2]. В таблице 1 представлены данные по частоте различных офтальмологических осложнений ГПА по данным R. Dammacco и соавт. [11].

В многоцентровом исследовании, проведённом M.K. Yang и соавт. (2023), офтальмологическая патология при ГПА встречалась у 41 % пациентов [14]. В другом крупном исследовании также подтверждается распространённость глазных проявлений у 30–40 % пациентов [15]. Поражение глаза и его придаточного аппарата может как быть дебютом патологического процесса (8–30 %) и долгое время оставаться единственной областью поражения, так и присоединяться впоследствии, утяжеляя течение системного заболевания [16–20]. При этом поражению могут подвергаться орбита, склера, эписклера, роговица, конъюнктива, веки, носослёзная система, зрительный нерв, сетчатка и сосудистая оболочка глаза [21, 22]. Таким образом, проявления ГПА достаточно разнообразны и в начальных стадиях неспецифичны; в связи с этим ранняя диагностика заболевания затруднена и требует определённой насторожённости среди врачей-офтальмологов. Вовлечение в процесс фиброзной оболочки глаза может являться первым признаком этого тяжёлого заболевания.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент А., мужчина 38 лет, с ранее диагностированным ГПА высокой клинико-лабораторной активности с поражением лёгких, опорно-двигательного аппарата, почек, перегородки и пазух носа, нарушением слуха обратился по направлению врача ревматологического центра в лечебно-консультационное отделение Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России с жалобами на прогрессирующее, особенно в последние 6 месяцев, снижение зрения обоих глаз, слезотечение. Ранее с диагнозом «катаракта обоих глаз» наблюдался у офтальмолога по месту жительства в течение года.

Из анамнеза установлено (табл. 2), что в 2017 г. на фоне полного благополучия стал ощущать резкое повышение температуры, одышку, появились признаки гайморита. Кроме самого пациента, в коллективе, в котором он работал, остро заболели ещё 8 человек, двое из которых на сегодняшний день также страдают системной красной волчанкой и ГПА. Изначально пациенту был выставлен диагноз «верхнечелюстной синусит, пневмония», по поводу которого он лечился амбулаторно. Далее, на фоне очередного ухудшения, пациент был госпитализирован в стационар с диагнозом «пневмония». После курса противовоспалительной и антибактериальной терапии отмечено снижение температуры, уменьшение выделений из носа. Однако нетрудоспособность пациента сохранялась в течение всего 2018 г.

Периоды незначительного улучшения в виде снижения температуры и уменьшения количества выделений из носа сменялись сильными головными болями, купируемыми большими дозами кетопрофена, ибупрофена. За период болезни пациент потерял в массе около 30 кг, и лишь в начале 2020 г. при проведении биопсии слизистой носа было выявлено гранулематозное воспаление, а также обнаружен положительный титр АНЦА в крови. Пациенту был выставлен диагноз ГПА и назначена специфическая терапия (табл. 2). При проведении мультиспиральной компьютерной томографии околоносовых пазух и органов грудной клетки (рис. 1) были выявлены выраженные изменения. Были обнаружены плотные скопления в околоносовых пазухах (в левой гайморовой и клетках решетчатой пазух); дефекты медиальной стенки и передней стенки справа верхнечелюстной пазухи; дефект медиальной стенки верхнечелюстной пазухи слева; дефект хрящевой части носовой перегородки; деструкция средних носовых раковин, частично – верхних и нижних. Выявлены двусторонний экссудативный эпитимпанит, мастоидит. По результатам мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки обнаружены множественные очаги деструкции и медиастинальная лимфаденопатия.

В связи ограничениями, связанными с пандемией COVID-19, пациент не являлся на консультацию к врачу-ревматологу и в течение года продолжал принимать назначенный ранее метилпреднизолон в дозе 48 мг/сут., что послужило причиной развития множественных стероид-зависимых осложнений. С 2022 г. пациенту назначена стероидсберегающая терапия антителами к В-лимфоцитам (ритуксимаб) после введения специфических антител к коронавирусу (тиксагевимаб + целгивимаб), что позволило снизить дозу преднизолона до 7,5 мг/сут. С этого времени отмечено улучшение общего состояния, особенно двигательной активности, однако процесс усугубился прогрессирующим снижением слуха.

ТАБЛИЦА 2

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ И ТЕРАПИИ

TABLE 2

DYNAMICS OF CLINICAL, LABORATORY, INSTRUMENTAL DATA AND THERAPY

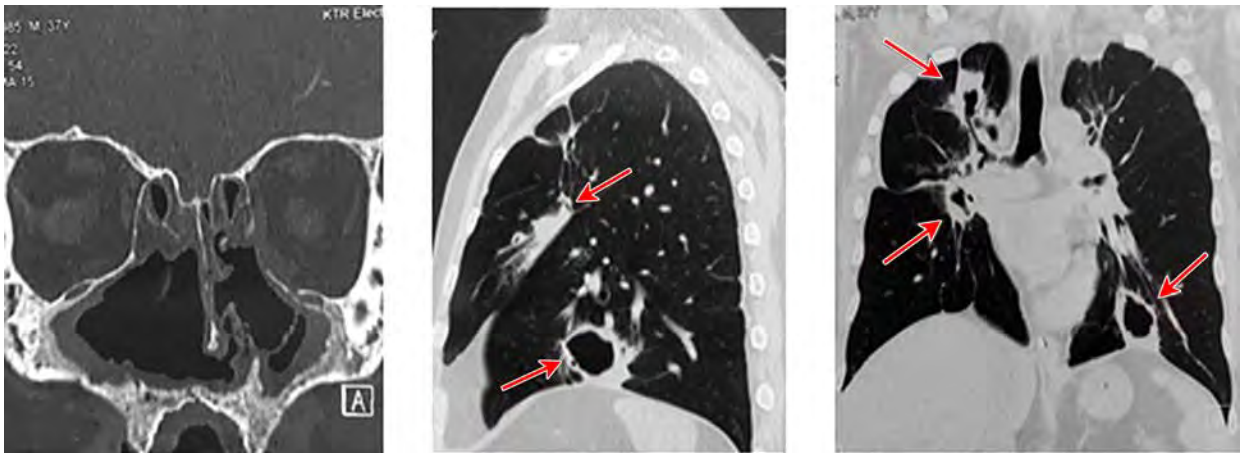
Параметры	Годы наблюдения			
	2017–2019	2020	2021	2022–2023
Анамнестические данные	Признаки острого респираторного заболевания с переходом в верхнечелюстной синусит и пневмонию	Снижение слуха; боли в области тазобедренного сустава	Задержка мочи; снижение слуха и зрения	Прогрессирующее снижение зрения; лёгочное кровотечение
Диагнозы	Хронический гайморит Пневмония	ГПА Двусторонний гайморит Этмоидит справа Гнойный мезотимпанит Атрофический ринит Деструкция медиальных стенок гайморовых пазух Остеонекроз верхней челюсти Миокардит Нефрит с мочевым синдромом Очаговая инфильтрация лёгких с множественными полостями деструкции Язвенная болезнь желудка Вторичный стероидный остеопороз Остеонекроз головок обеих бедренных костей, вторичный остеоартрит тазобедренных суставов 3-й стадии	Стриктура бульбо-мембранозного отдела уретры Вторичный острый восходящий двусторонний пиелонефрит	Эндоваскулярная эмболизация сосудов микроэмболами на фоне лёгочного кровотечения
Лечение	В разное время получал меропенем, ванкомицин, цефтриаксон, лвофлоксацин	Метилпреднизолон 48 мг/сут. в течение года Метилпреднизолон 250 мг + циклофосфамид 1000 мг 1 раз	Преднизолон 20 мг/сут.	Ритуксимаб 1000 мг 2 раза в день с интервалом в 4 недели Преднизолон 7,5 мг/сут. по настоящее время

Оценка офтальмологического статуса

При первичном осмотре 20.03.2023 выявлено значительное снижение зрения обоих глаз. Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) правого глаза – 0,08, левого – 0,01. Показатели внутриглазного давления (ВГД) в пределах нормы. Движения глазных яблок не ограничены. Асимметрия глазной щели (ширина глазной щели правого глаза – 8 мм, левого – 10 мм). Верхнее веко слева утолщено, внутренняя спайка век смещена книзу, слёзное мясцо утянуто вовнутрь орбиты, при движении глаза вверх и кнаружи во внутреннем углу визуализируется дефект орбитальной клетчатки (рис. 2).

Со стороны роговицы и радужки изменений не выявлено. Зрачок симметричный, круглый, 3,5 мм, реакция на свет живая. Двусторонние помутнения хрусталика в задних кортикальных слоях (рис. 3) значительно затрудняли визуализацию глазного дна.

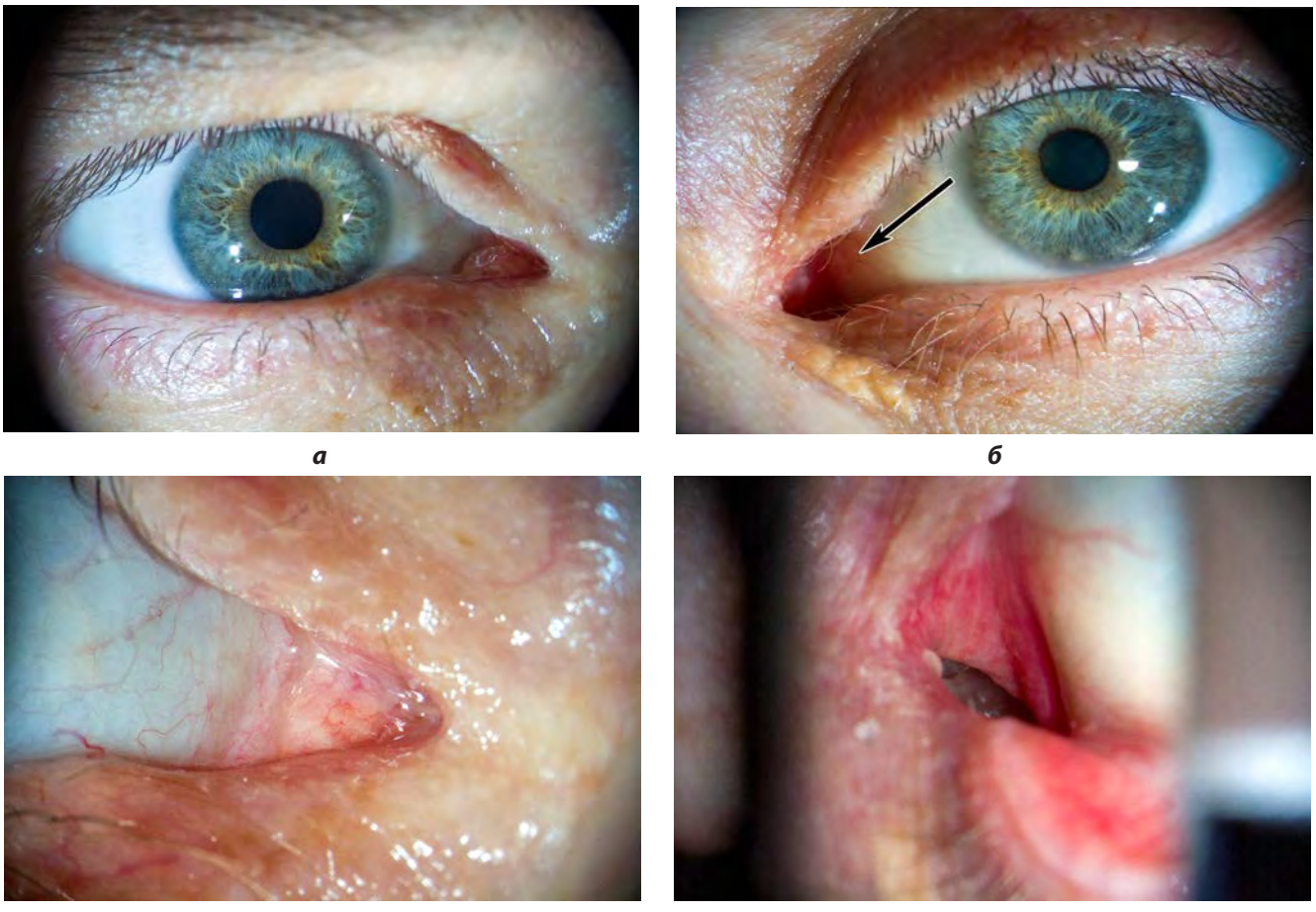
Патологических изменений заднего полюса глаза при ультразвуковом исследовании не выявлено. При промывании слёзных путей правого глаза через нижнюю слёзную точку промывная жидкость с гнойным



а *б* *в*

РИС. 1.
*Проявление гранулематоза с полиангиитом: **а** – деструкция медиальных стенок справа и передней стенки верхнечелюстной пазухи, дефект хрящевой части носовой перегородки, деструкция средних носовых раковин; **б**, **в** – множественные полостные очаги обоих лёгких*

FIG. 1.
*Manifestation of granulomatosis with polyangiitis: **a** – destruction of the medial walls on the right and of anterior walls of maxillary sinus cavity, defect of the cartilaginous part of nasal septum, destruction of the middle nasal concha; **б**, **в** – multiple cavity foci of both lungs*

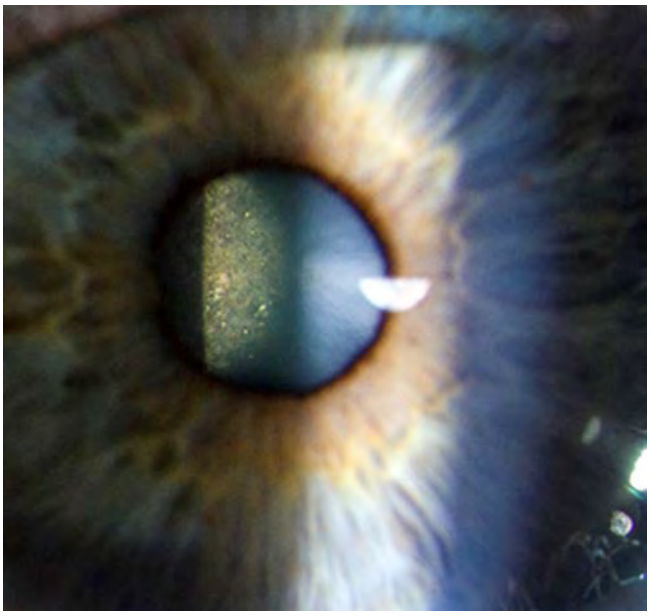


а *б*

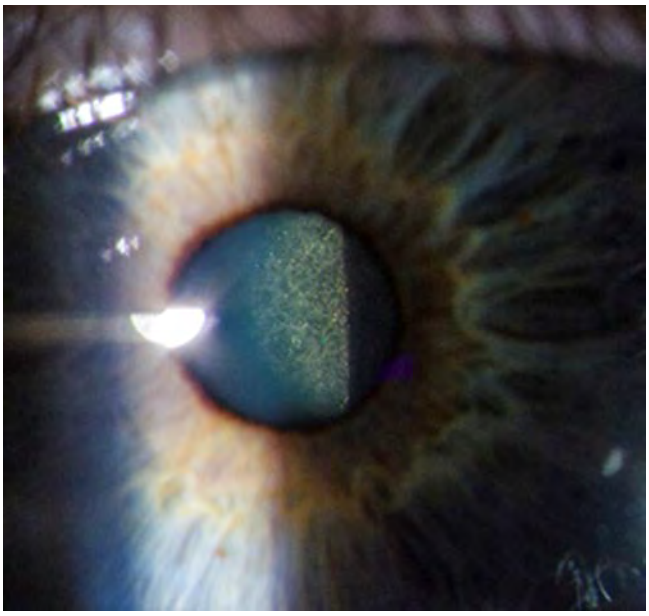
в *г*

РИС. 2.
*Положение глазного яблока в орбите и состояние век правого (**а**) и левого (**б**) глаз; внутренняя спайка век правого (**в**) и левого (**г**) глаз. Положение глазного яблока и век правого глаза – без особенностей. У левого глаза глазная щель шире, верхнее веко утолщено, внутренняя спайка век смещена, наблюдается дефект орбитальной клетчатки внутреннего угла при максимальном отведении глазного яблока*

FIG. 2.
*The position of the eyeball in the orbit and the condition of the eyelids of the right (**a**) and left (**б**) eyes; medial canthus of the right (**в**) and left (**г**) eyes. The position of the eyeball and eyelids of the right eye is within normal. In the left eye, the palpebral fissure is wider, the upper eyelid is thickened, the medial canthus is displaced, and there is a defect in the orbital tissue of the inner corner at maximum abduction of the eyeball*



а



б

РИС. 3.
*Биомикроскопия переднего отрезка: помутнение в задних кортикальных слоях хрусталика правого (**а**) и левого (**б**) глаз*

FIG. 3.
*Biomicroscopy of the anterior segment: opacity in the posterior cortical layers of the lens of the right (**а**) and left (**б**) eyes*

содержимым ретроградно вытекала через верхнюю слёзную точку; при промывании через верхнюю слёзную точку промывная жидкость с гнойным содержимым ретроградно вытекала через нижнюю слёзную точку.

Пациенту выставлен диагноз: Осложнённая катаракта обоих глаз. Стеноз слёзных путей правого глаза. Деформация внутреннего угла глазной щели. Дислокация слёзного мясца левого глаза. Гранулематоз с полиангиитом, хронический этмоидит, деструкция стенок верхнечелюстной пазухи слева.

Принято решение о проведении хирургического лечения на фоне ремиссии. Рекомендована экстракция катаракты правого глаза с предоперационной подготовкой, оценка состояния сетчатки и зрительного нерва в послеоперационном периоде.

С учётом низкой остроты зрения, маломобильности пациента, необходимости посторонней помощи предоперационная подготовка проводилась в условиях стационара (левофлаксоцин 0,5 %, фторметонол 0,1 %, непафенак 0,1 %; бужирование и промывание слёзного канала – проходимость канала была восстановлена). Выполнена факоэмульсификация катаракты правого глаза с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы (ИОЛ). Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. МКОЗ OD = 1,0, ВГД = 14 мм рт. ст. (рис. 4). Удаление катаракты позволило детально оценить изменения глазного дна и провести оптическую когерентную томографию диска зрительного нерва и сетчатки. При выписке противовоспалительную терапию рекомендовано продолжить. Пациент был осмотрен через 10 дней и через 2 месяца. Изменений функций и офтальмологического статуса за период наблюдения выявлено не было.

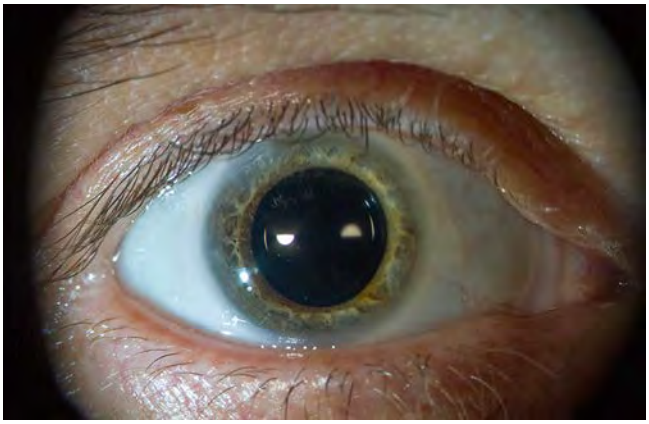


РИС. 4.
Передний отрезок правого глаза в первые сутки после операции: глаз спокойный, наблюдается медикаментозный мидриаз, интраокулярная линза центрирована

FIG. 4.
Anterior segment of the right eye on the first day after the surgery: the eye is quiet; pharmacologically induced mydriasis is observed; intraocular lens is centered

При офтальмоскопии выявлена ангиопатия сетчатки – неравномерный калибр магистральных сосудов 1–2-го порядка; симптом артериовенозного перекрёста I степени (симптом Салюса – Гунна I); штопорообразная извитость мелких венул (симптом Гвиста) (рис. 5).

Оптическая когерентная томография (ОКТ) правого глаза (SOCT Copernicus REVO NX, Optopol Technology, Польша; 1560234/16, version 10.0.1) продемонстрировала отсутствие изменений со стороны диска зрительного

РИС. 5.

Фундус-изображение заднего полюса правого глаза: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы чёткие; экскавация центральная; соотношение диаметра экскавации к диаметру диска 0,3; фовеоальный рефлекс сохранен; наблюдаются симптом Салюса – Гунна I, симптом Гвиста

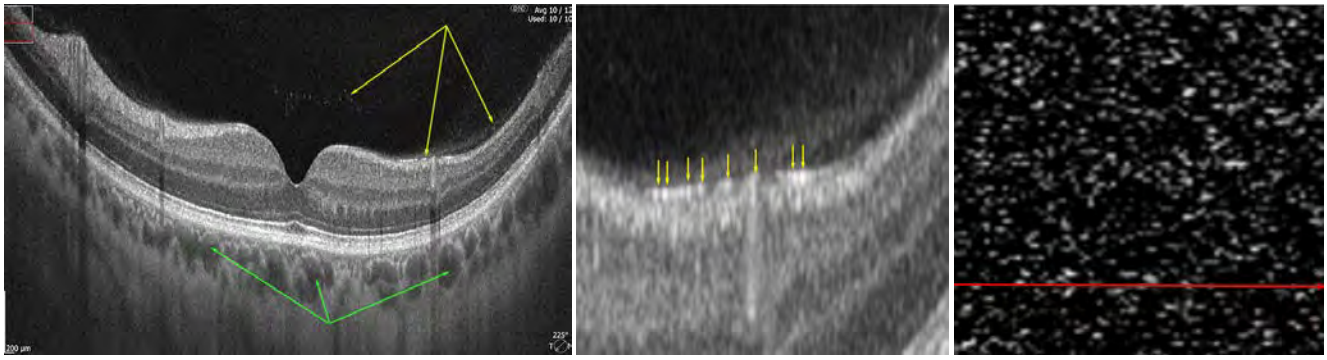
FIG. 5.

Fundus image of the posterior pole of the right eye: the optic nerve disc is pale pink, the border is clear; the excavation is central; the ratio of the excavation diameter to the disc diameter is 0.3; the foveolar reflex is preserved; the Salus – Gunn symptom I and the Gwist symptom are observed

нерва и перипапиллярной сетчатки. В макулярной области выявлены преретинальные и интраретинальные гиперрефлективные фокусы (ГРФ), представляющие собой скопления макрофагоподобных клеток, которые сопровождают хронические воспалительные процессы и метаболические нарушения. Интраретинальные ГРФ были локализованы парафовеолярно на границе стекловидного тела и сетчатки, на поверхности внутренней пограничной мембраны, в слое нервных волокон и во внутреннем плексиформном слое вблизи терминальных ретинальных сосудистых веточек (рис. 6б, в). Отмечено пахихориоидальное строение сосудистой оболочки с выраженным увеличением диаметра сосудов слоя Галлера, занимающих практически весь её объём (рис. 6а).

При визуализации сосудистой оболочки в режиме ОКТ-ангиографии выявлено снижение плотности хориокапилляров (рис. 7в), увеличение калибра и неравномерное утолщение стенок хориоидальных сосудов (рис. 7а, б).

Диагноз при выписке: Артифакия. Стеноз слёзных путей правого глаза. Проптоз левого глаза. Деформация внутреннего угла, дислокация слёзного мясца левого глаза. ГПА с микроангиитом. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. Острота зрения правого глаза восстановлена до 1,0. Через 2 месяца после хирургического вмешательства сохраняется высокая острота зрения; изменений офтальмологического статуса не выявлено.



а ***б*** ***в***

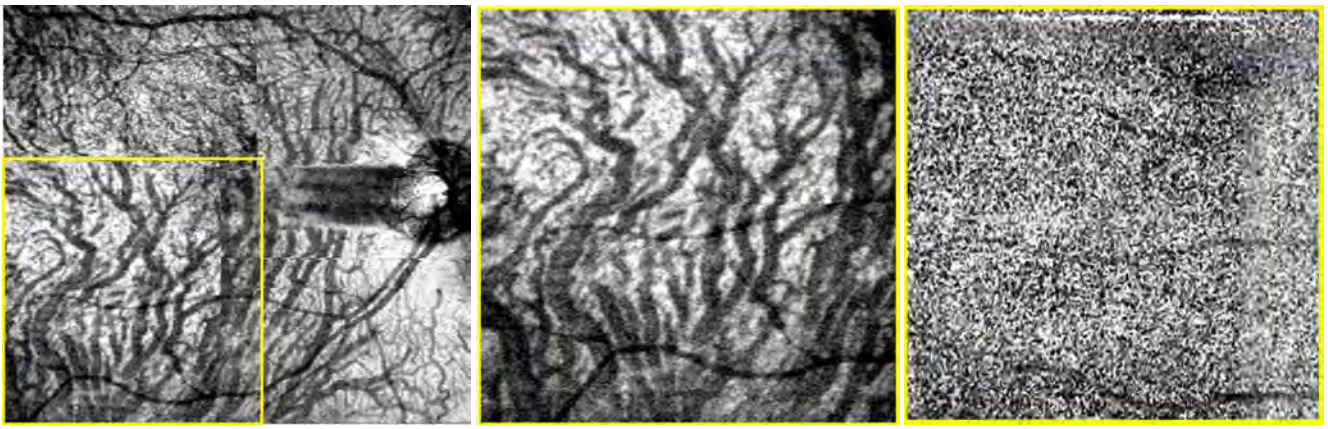
РИС. 6.

*Оптическая когерентная томография: **а** – структурный скан макулярной области правого глаза 12 мм – визуализируются преретинальные гиперрефлективные фокусы в проекции фовеа, на поверхности задней гиалоидной мембраны, внутренней пограничной мембраны и во внутренних слоях сетчатки парафовеально в непосредственной близости от ретинального сосуда (жёлтые стрелки), пахихориоидальное строение сосудистой оболочки (зеленые стрелки);*

***б** – структурный скан периваскулярной сетчатки 3 мм, демонстрирующий скопление гиперрефлективных фокусов на поверхности внутренней пограничной мембраны (жёлтые стрелки); **в** – анфас-скан 3 × 3 мм на границе стекловидного тела и сетчатки, в проекции периваскулярного участка парафовеальной сетчатки, красная стрелка соответствует местоположению структурного скана 3 мм*

FIG. 6.

*Optical coherence tomography: **a** – structural scan of the macular area of the right eye 12 mm – preretinal hyperreflective foci are visualized in the projection of the fovea, on the surface of the posterior hyaloid, internal limiting membrane and parafoveally in the inner layers of the retina close to the retinal vessel (yellow arrows), pachychoroidal structure of choroid (green arrows); **б** – structural scan of the perivascular retina 3 mm, demonstrating the accumulation of hyperreflective foci on the surface of the internal limiting membrane (yellow arrows); **в** – frontal scan 3 × 3 mm at the border of the vitreous body and the retina, in the projection of the parafoveal retina perivascular area, the red arrow corresponds to the location of the 3 mm structural scan*



а *б* *в*

РИС. 7.
*Анфас-изображение 10 × 10 мм (мозаика 4 скана 6 × 6 мм) на уровне хориоидеи в пределах сосудистых аркад, полученное при сканировании в режиме ОКТ-ангиографии (**а**); увеличенное изображение выделенного сегмента на уровне хориоидеи (**б**) и хориокапилляров (**в**)*

FIG. 7.
*Frontal image 10 × 10 mm (mosaic of 4 scans 6 × 6 mm) at the choroid level within the vascular arcades obtained by scanning in OCT angiography mode (**a**); enlarged image of a selected segment at the choroid (**б**) and choriocapillaris (**в**) levels*

ОБСУЖДЕНИЕ

Воспалительные заболевания глаз являются частым проявлением АНЦА-ассоциированных васкулитов (ААВ). В патологический процесс могут быть вовлечены все отделы глазного яблока и орбиты, вызывая эписклерит, дакриоаденит, орбитальный миозит и проптоз. Вместе с тем данные об эпидемиологии, клинической картине, взаимосвязи со статусом и исходами воспалительных заболеваний при ААВ ограничены [23]. Выявленные у пациента изменения со стороны орбиты и слёзных путей следует рассматривать как следствие патологического процесса околоносовых пазух и полости носа, которые занимают второе место по частоте среди офтальмологических проявлений заболевания после склерита и эписклерита [24–27]. Катаракта у пациентов с ГПА встречается в 28 % случаев [28]. Причиной катаракты могут быть увеит и использование местных или системных стероидов. Отсутствие у нашего пациента изменений со стороны радужной оболочки, формы зрачка и его экскурсии, изменений в углу передней камеры подтверждают факт того, что помутнения хрусталика обусловлены приёмом стероидных препаратов.

Неравномерный калибр ретинальных сосудов, симптом артериовенозного перекреста I степени (симптом Салюс – Гунна I), штопорообразная извитость мелких венул (симптом Гвиста), выявленные у пациента, свидетельствуют о функциональных сосудистых нарушениях, характерных для начальной стадии артериальной гипертензии [29]. Пахихориоидальное строение сосудистой оболочки свидетельствует о нарушении механизмов саморегуляции, затруднении венозного оттока, вторичной компрессии хориокапилляров [30]. Нарушение хориокапиллярной перфузии сопровождается снижением метаболизма пигментного эпителия и фоторецепторов. Высокая концентрация макрофагоподобных клеток периваскулярно на поверхности сетчатки и интраретинально, нарушение сегментаци хориоидеи и конфигурации её сосудов, изменение сосудистой стенки) позволяют утверждать о наличии предикторов васкулита [31–34].

Как правило, тяжёлое некротизирующее поражение склеры и роговицы не позволяет детально осмотреть состояние глазного дна пациентов и оценить изменения, сопутствующие ГПА, но в представленном клиническом наблюдении в патологический процесс в большей степени были вовлечены придаточный аппарат глаза, а удаление мутного хрусталика и восстановление прозрачности оптических сред способствовало проведению ОКТ и ОКТ-ангиографии с описанием специфических изменений сетчатки и хориоидеи. Полученные данные необходимо учитывать при проведении первичной и дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний глаза инфекционной или аутоиммуной этиологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГПА представляет собой васкулит, поражающий сосуды малого и среднего калибра, в том числе сетчатки и хориоидеи. Оптическая когерентная томография позволяет выявить как структурные изменения сетчатки, так и гемодинамические изменения ретинального и хориоидального кровотока и может быть рекомендована как неинвазивная технология для раннего выявления субклинических изменений сетчатки и сосудистых аномалий у пациентов с ААВ.

Информированное согласие

Пациент подписал письменное информированное согласие на публикацию клинического наблюдения.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ntatsaki E, Watts RA, Scott DG. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010; 36(3): 447-461. doi: 10.1016/j.rdc.2010.04.002

2. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): Clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev*. 2014; 13(11): 1121-1125. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.017

3. Злобина Т.И., Осипок Н.В., Якубович А.И., Калягин А.Н., Янышева А.В., Скворцова Э.Н. Саркома Капоши, ассоциированная с гранулематозом Вегенера. *Научно-практическая ревматология*. 2004; 42(1): 92-93. [Zlobina TL, Osiook NV, Yakubovich AI, Kalyagin AN, Yanysheva AV, Skvortsova EN. Kaposi's sarcoma associated with Wegener's granulomatosi. *Rheumatology Science and Practice*. 2004; 42(1): 92-93. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2004-1394

4. Якубович А.И., Злобина Т.И., Калягин А.Н., Осипок Н.В., Янышева А.В., Скворцова Э.Н., и др. Случай развития иммуносупрессивной саркомы Капоши у больного гранулематозом Вегенера. *Клиническая дерматология и венерология*. 2005; 3(1): 11-14. [Yakubovich AI, Zlobina TI, Kalyagin AN, Osipok NV, Yanysheva AV, Skvortsova EN, et al. A case of immunosuppressive Kaposi's sarcoma in a patient with Wegener's granulomatosis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2005; 3(1): 11-14. (In Russ.)].

5. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2010; 363(3): 221-232. doi: 10.1056/NEJMoa0909905

6. You C, Ma L, Lasave AF, Foster CS. Rituximab induction and maintenance treatment in patients with scleritis and granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Ocul Immunol Inflamm*. 2018; 26(8): 1166-1173. doi: 10.1080/09273948.2017.1327602

7. Ahmed A, Foster CS. Cyclophosphamide or rituximab treatment of scleritis and uveitis for patients with granulomatosis with polyangiitis. *Ophthalmic Res*. 2019; 61(1): 44-50. doi: 10.1159/000486791

8. Recillas-Gispert C, Serna-Ojeda JC, Flores-Suárez LF. Rituximab in the treatment of refractory scleritis in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 253(12): 2279-2284. doi: 10.1007/s00417-015-3198-5

9. Padoan R, Campaniello D, Gatto M, Schiavon F, Doria A. Current clinical and therapeutic approach to tumour-like mass lesions in granulomatosis with polyangiitis. *Autoimmun Rev*. 2022; 21(3): 103018. doi: 10.1016/j.autrev.2021.103018

10. Joshi L, Tanna A, McAdoo SP, Medjeral-Thomas N, Taylor SR, Sandhu G, et al. Long-term outcomes of rituximab therapy in ocular granulomatosis with polyangiitis: Impact on localized and nonlocalized disease. *Ophthalmology*. 2015; 122(6): 1262-1268. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.01.016

11. Dammacco R, Biswas J, Mohanan-Earatt A, Lisch W, Zito FA, Rubini G, et al. The eye is a common site of granulomatosis with polyangiitis. A collaborative study. *BMC Ophthalmol*. 2023; 23(1): 26. doi: 10.1186/s12886-022-02743-x

12. Gottenberg JE, Mahr A, Pagnoux C, Cohen P, Mouthon L, Guillevin L, et al. Long-term outcome of 37 patients with Wegener's granulomatosis with renal involvement. *La Presse Médicale*. 2007; 36(5): 771-778..

13. Dadonienė J, Pileckytė M, Baranauskaitė A, Kirdaitė G. Clinical characteristics and long-term outcomes of 35 patients with Wegener's granulomatosis followed up at two rheumatology centers in Lithuania. *Medicina*. 2010; 46(4): 256.

14. Yang MK, Kim HW, Kang EH, Kim N, Choung H, Khwarg SI. Ophthalmic manifestations and visual outcomes of granulomatosis with polyangiitis: A retrospective multicentre study in Korea. *Eye (Lond)*. 2023; 37(7): 1302-1307. doi: 10.1038/s41433-022-02114-2

15. Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease): An updated review of ocular disease manifestations. *Intractable Rare Dis Res*. 2016; 5(2): 61-69. doi: 10.5582/irdr.2016.01014

16. Perumal B, Black EH, Levin F, Servat JJ. Non-infectious orbital vasculitides. *Eye (Lond)*. 2012; 26(5): 630-639. doi: 10.1038/eye.2012.28

17. 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, Kuznetsova YeI, Semenkova EN, Mukhin NA. Changes in the course of the disease and the prognosis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): The results of a 40-year follow-up. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2014; 1: 32–37. (In Russ.)].

18. Tan LT, Davagnanam I, Isa H, Taylor SR, Rose GE, Verity DH, et al. Clinical and imaging features predictive of orbital granulomatosis with polyangiitis and the risk of systemic involvement. *Ophthalmology*. 2014; 121(6): 1304-1309. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.12.003

19. Harper SL, Letko E, Samson CM, Zafirakis P, Sangwan V, Nguyen Q, et al. Wegener's granulomatosis: The relationship between ocular and systemic disease. *J Rheumatol*. 2001; 28(5): 1025-1032.

20. Бекетова Т.В. Гранулематоз с полиангиитом, патогенетически связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения. *Научно-практическая ревматология*. 2012; 50(6): 19-28. [Beketova TV. Granulomatosis with polyangiitis, which is pathogenetically associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: Clinical features. *Rheumatology Science and Practice*. 2012; 50(6): 19-28. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1288

21. Карнакова М.В., Калягин А.Н., Антипова О.В., Витвицкая К.Б., Раднаева Е.Э. Современная фармакотерапия при гранулематозе с полиангиитом. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19(29): 22-27. [Karnakova MV, Kalyagin AN, Antipova OV, Vitvitskaya KB, Radnayeva YeE. Modern pharmacotherapy for granulomatosis with polyangiitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2023; 19(29): 22-27. (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-29-22-26

22. Yaseen K, Mandell BF. ANCA associated vasculitis (AAV): A review for internists. *Postgrad Med*. 2023; 135(Suppl 1): 3-13. doi: 10.1080/00325481.2022.2102368

23. Ungprasert P, Crowson CS, Cartin-Ceba R, Garrity JA, Smith WM, Specks U, et al. Clinical characteristics of inflammatory ocular disease in anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: A retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56(10): 1763-1770. doi: 10.1093/rheumatology/kex261

24. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, Macri GF, Gallo A, De Virgilio A, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2016; 29(2): 151-159. doi: 10.1177/0394632015617063

25. Andrada-Elena M, Ioana TT, Mihaela FM, Irina-Elena C, Andrei TI, Florian B. Wegener's granulomatosis with orbital involve-

ment: Case report and literature review. *Rom J Ophthalmol.* 2021; 65(1): 93-97. doi: 10.22336/rjo.2021.19

26. Maqbool U, Maqbool A, Maqbool A, Qadeer A, Mehmood MF, Loon M. An atypical presentation of granulomatosis with polyangiitis: A case report. *Radiol Case Rep.* 2023; 18(6): 2245-2248. doi: 10.1016/j.radcr.2023.03.023

27. Kamali S, Erer B, Artim-Esen B, Gul A, Ocal L, Konice M, et al. Predictors of damage and survival in patients with Wegener's granulomatosis: Analysis of 50 patients. *J Rheumatol.* 2010; 37(2): 374-378. doi: 10.3899/jrheum.090387

28. Копаев В.Г. (ред.). *Глазные болезни: учебник для студентов медицинских вузов*. М.: Медицина; 2002. [Kopaev VG (ed.). *Eye diseases: Textbook for students of medical universities*. Moscow: Meditsina; 2002. (In Russ.)].

29. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina*. 2016; 36(3): 499-516. doi: 10.1097/IAE.0000000000000742

30. Gal-Or O, Dansingani KK, Sebrow D, Dolz-Marco R, Freund KB. Inner choroidal flow signal attenuation in pachychoroid disease: Optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2018; 38(10): 1984-1992. doi: 10.1097/IAE.0000000000002051

31. Marc RE, Jones BW, Watt CB, Strettoi E. Neural remodeling in retinal degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2003; 22(5): 607-655. doi: 10.1016/s1350-9462(03)00039-9

32. Léveillard T, Sahel JA. Metabolic and redox signaling in the retina. *Cell Mol Life Sci*. 2017; 74(20): 3649-3665. doi: 10.1007/s00018-016-2318-7

33. Castanos MV, Zhou DB, Linderman RE, Allison R, Milman T, Carroll J, et al. Imaging of macrophage-like cells in living human retina using clinical OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020; 61(6): 48. doi: 10.1167/iovs.61.6.48

34. Stolarz AJ, Mu S, Zhang H, Fouda AY, Rusch NJ, Ding Z. Opinion: Endothelial cells – macrophage-like gatekeepers? *Front Immunol.* 2022; 13: 902945. doi: 10.3389/fimmu.2022.902945

Сведения об авторах

Толстов Пётр Валерьевич – врач-терапевт, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России; аспирант, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: petr.tolstov.1996@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6880-7279

Жукова Светлана Ивановна – кандидат медицинских наук, заведующая диагностическим отделением, врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: zhukswetlana@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-0227-7682

Калягин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, проректор по лечебной работе и последипломному образованию, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: akalagin@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2708-3972

Александрова Юлия Владимировна – врач-терапевт, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: aldok1@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0003-8101-8463

Максикова Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: maxiktm@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0003-3265-9259

Рыжкова Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ovrizkova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2971-2119

Синьков Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: asinkov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-7242-9346

Information about the authors

Petr V. Tolstov – General Physician, Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Postgraduate, Irkutsk State Medical University, e-mail: petr.tolstov.1996@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6880-7279

Svetlana I. Zhukova – Cand. Sc. (Med.), Head of the Diagnostic Department, Ophthalmologist, Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: zhukswetlana@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-0227-7682

Alexey N. Kalyagin – Dr. Sc. (Med.), Professor, Vice-Rector for Medical Work and Postgraduate Education, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: akalagin@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2708-3972

Julia V. Aleksandrova – General Physician, Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: aldok1@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0003-8101-8463

Tatiana M. Maksikova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: maxiktm@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0003-3265-9259

Olga V. Ryzhkova – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Intermediate-Level Therapy, Irkutsk State Medical University, e-mail: ovrizkova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2971-2119

Andrey V. Sinkov – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Irkutsk State Medical University, e-mail: asinkov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-7242-9346