

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова, Н.А. Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии / Н.А. Абрамова, В.В. Фадеев // Проблема эндокринологии. – 2005. – № 6. – С. 44-49.
2. Балаболкин, М.И. Фундаментальная и клиническая тиреодология: учебное пособие / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская – М.: ОАО Изд-во Медицина, 2007. – 816 с.
3. Благосклонная, Я.В. Эндокринология / Я.В. Благосклонная, Е.В. Шляхто, А.Ю. Бабенко – СПб.: СпецЛит, 2007. – 400 с.
4. Браверман, Л.И. Болезни щитовидной железы / Л.И. Браверман – М.: Медицина, 2000. – 140-173 с.
5. Виноградова, Ю.Е. Аутоиммунный тиреоидит при заболеваниях крови / Ю.Е. Виноградова, А.П. Шинкаркина, А.П. Поверенный // Тер. архив. – 2003. – № 12. – С. 83-92.
6. Гарднер, Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 1 / Д. Гарднер, Д. Шобек: пер. с англ. – М.: БИНОРМ, 2010. – 464 с.
7. Закутняя, В.Н. Эндокринная офтальмопатия: определение, этиология, эпидемиология и факторы риска развития: избранные лекции по эндокринологии / В.Н. Закутняя, А.С. Аметов – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – С. 349-384.
8. Калинин, А.П. Современные аспекты тиреотоксикоза (лекция) / А.П. Калинин // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т.46, №4. – С.23-26.
9. Кандрор, В.И. Повышение уровня FAS-лигандов в сыворотках как возможный механизм их анти tireоидной цитотоксичности при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы / В.И. Кандрор, И.В. Бабкина // Экспер. биол. – 2004. – №7. – С. 45-47.
10. Лазанович, В.В. Иммунологические показатели, состояние системы цитокинов при диффузном токсическом зобе: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Владивосток, 2003. – 24 с.
11. Петунина, Н.А. Болезни щитовидной железы / Н.А. Петунина, Л.В. Трухина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 216 с.
12. Ройтг, А. Иммунология: пер. с англ. / А. Ройтг, Дж. Бростофф, Д. Мейл – М.: Логосфера, 2007. – 568 с.
13. Особенности продукции и рецепции цитокинов Th1/ Th2 профиля при болезни Грейвса / Саприна Т.В [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2012. – №2. – С 43-44.
14. Фадеев, В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение / В.В. Фадеев – М.: Издательский дом Видар, 2007. – 240 с.
15. Advances in Thyroid Eye Disease. International Satellite Symposium of 25 Annual Meeting of the Thyroid Association // Thyroid. – 1998. – Vol. 8. – P. 407-471.
16. Bahn R.S., Dutton C.M., Natt N. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 83. – P. 998-1002.
17. Rapoport, B. The thyrotropin (TSH) receptor: Interaction with TSH and autoantibodies / B. Rapoport, D. Chazenbalk, J. Jaume // Endocrine Rev. – 1998. – Vol. 19. – P. 673-716.
18. Saravanan, P. Thyroid autoantibodies / P. Saravanan, C.M. Dayan // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 30(2). – P. 315-337.
19. Control of target cell in thyroid autoimmunity by T helper cytokines via regulation of apoptotic proteins / G. Stassi [et. al.] // Nat. Immunol. – 2000. – Vol. 1. – P. 483-488.
20. Teasta, M., Circulating levels of cytokines and their endogenous modulators in patients with mild to severe congestive heart failure due to coronary artery disease or hypertension / M. Teasta, M. Yeh, P. Lee // J Am Coll Cardiol. – 2001. – Vol. 28. – P. 964-971.
21. Torre-Amione, G. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from of SOLVD / G. Torre-Amione, S. Kapadia, C. Benedict // J Am Coll Cardiol. – 1996; – Vol. 27. – P. 1201-1206.
22. Vanderheyden, M. Pro-inflammatory cytokines and endothelium-dependent vasodilatation in the forearm / M. Vanderheyden, E. Kersschot E, W. Paulus // Eur Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 747-52.
23. Volpe, R. Autoimmune diseases of endocrine system / R. Volpe. – CRC, Boca Raton, – 1990. – 364 p.
24. Weetman, A. P. // Autoimmuniti. – 1992. – Vol. 12. – P. 35-38.
25. Weetman, A.P. Etiology, diagnosis and treatment of Graves' disease / A.P. Weetman // Thyroid international. – 2003. – Vol. 2. – P.12.
26. Weiss, M. Demonstration of a saturable binding site for thyrotropin in Yersinia enterocolitica / M. Weiss, S. Ingbar, S. Winblad // Science. – 1983. – Vol. 2. – P. 1331-1333.
27. Wiersinga W.M. // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 121-122.

УДК 616.7-007.681-06:616-002.182-02

© А.С. Тезева, А.Н. Самойлов, 2014

А.С. Тезева¹, А.Н. Самойлов²

САРКОИДОЗ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЛАУКОМЫ

¹ГАУЗ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница МЗ РТ», г. Казань

²ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Казань

Целью нашего исследования явилось выявить факторы риска развития глаукомы у больных системным саркоидозом. Под нашим наблюдением находилось 92 пациента (184 глаза) с системным саркоидозом в возрасте от 22 до 65 лет. Продолжительность заболевания от 6 мес. до 12 лет. Все пациенты считали себя соматически здоровыми, находились на учете пульмонолога с диагнозом саркоидоз органов дыхания или внутригрудных лимфоузлов. Жалоб со стороны органа зрения не имели. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, гониоскопию, исследование полей зрения методом компьютерной периметрии, исследование зрительного нерва методом гельдербергской ретинальной томографии (HRT). Количественный анализ данных внутриглазного давления, тонографии, компьютерной периметрии, показателей ретинальной томографии в сочетании с оценкой их динамики позволяет объективно выявить риск возникновения глаукомы у больных саркоидозом.

Ключевые слова: саркоидоз, глаукома, тонография, компьютерная периметрия

A.S. Tezeva, A.N. Samoilov

SARCOIDOSIS AS A RISK FACTOR FOR GLAUCOMA DEVELOPMENT

The aim of our study was to identify risk factors for the development of glaucoma in patients with systemic sarcoidosis. We observed 92 patients (184 eyes) with systemic sarcoidosis aged from 22 to 65. Disease duration was 6 months up to 12 years. All the patients considered themselves physically healthy. They were observed by a pulmonary therapist with the diagnosis of sarcoidosis of respiratory tract or intrathoracic lymph nodes. They had no complaints of the organs of vision. All patients underwent a standard eye

examination, gonioscopy, visual field study by computer perimetry, study of the optic nerve by HRT. Quantitative analysis of intra-ocular pressure, tonography, spot-checking perimetry, indicators of retinal tomography in combination with an assessment of their dynamics allows to objectively identify the risk of glaucoma in patients with sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, glaucoma, tonography, spot checking perimetry.

Саркоидоз встречается во всем мире, но по данным литературы заболеваемость варьирует от 2-5 случаев на 100 000 населения в России [1] до 64 на 100 000 населения в Швеции [8]. Также отмечено, что существует неоднородность клинических проявлений саркоидоза в зависимости от этнических групп [4,5] и от географической принадлежности больных [7,8].

Распространенность глаукомы по обра- щаемости по России составляет в среднем 532,9 на 100 тысяч населения [2]. Увеличива- ющаяся с каждым годом роль глаукомы в числе причин слепоты и инвалидности по зрению, недостаточная результативность ле- чебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение зрения у лиц с глаукомой, обуславливают необходимость повышения эффективности разносторонних научных исследований, практических, орга- низационных мер, способствующих своевре- менному выявлению и адекватному лечению больных глаукомой [3,9].

Целью работы являлось выявление фак- торов риска развития глаукомы у больных системным саркоидозом.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 92 больных, находящихся на учете у пульмоно- лога с диагнозом саркоидоз внутригрудных лимфоузлов и легких в возрасте от 22 до 65 лет, женщин 59, мужчин 33 человека. Сред- ний возраст составил $49,3 \pm 9,9$ года.

Продолжительность заболевания со- ставляла от 6 мес. до 12 лет. Наблюдение про- водилось в течение 12-48 мес. Средний срок наблюдения составил 24 мес. Все больные находились под наблюдением пульмонолога, получали витамин Е в дозе 200 мг 2 раза в день в течение всего периода наблюдения.

Критериями включения являлся возраст пациентов, не младше 18 и не старше 65 лет, наличие гистологического подтверждения диагноза саркоидоз, отсутствие жалоб со сто- роны органа зрения и ранее установленных заболеваний глаз, открытый угол передней камеры без признаков перенесенного воспа- ления.

Критерии исключения: отсутствие ги- стологического подтверждения диагноза, воз- раст пациентов младше 18 и старше 65 лет, наличие сопутствующей системной патологии (гипертоническая болезнь, заболевания щито-

видной железы, сахарный диабет и т.д.), наличие заболеваний глаз в анамнезе или жа- лоб со стороны органа зрения, наличие измен- ний в области радужно-роговичного угла.

Математическую обработку получен- ных клиничко-морфологических данных про- водили методами вариационной статистики на персональном компьютере с пакетом при- кладных программ и использованием про- граммы «Microsoft Excel».

Группу контроля составили пациенты, подобранные по принципу копия-пара с ком- пенсированной медикаментозно – первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и паци- енты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Все пациенты были обследованы в условиях Республиканской клинической оф- тальмологической больницы (г. Казань). Им проводилось стандартное офтальмологиче- ское обследование с определением остроты зрения, внутриглазного давления (ВГД), по- лей зрения, гониоскопия, тонография, компь- ютерная периметрия. Пациентам с прозрачно- стью сред и остротой зрения, позволяющими провести детальное морфометрическое иссле- дование диска зрительного нерва (ДЗН), вы- полнялась ретинотомиография с помощью ла- зерного ретинотомиографа HRT III производ- ства фирмы Heidelberg Engineering (Германия) [6].

Результаты и обсуждение

Первоначальное стандартное офтальмо- логическое обследование не выявило грубых изменений органа зрения у больных саркои- дозом. Острота зрения с коррекцией состав- ляла $0,92 \pm 0,23$, что практически не отлича- лось в группе больных ХОБЛ ($0,93 \pm 0,19$) и группе больных с ПОУГ ($0,89 \pm 0,34$).

При наблюдении за параметром внут- риглазного давления выявилось достоверное повышение его уровня в группе больных сар- коидозом с течением времени (24 мес.), при относительно стабильном состоянии ВГД у больных компенсированной медикаментозно открытоугольной глаукомой и ХОБЛ (табл.1).

Таблица 1
Динамика показателей внутриглазного давления в исследуемых группах

ВГД	Саркоидоз	ОУГ	ХОБЛ
Первое посещение	$20,78 \pm 0,45^*$	$22,14 \pm 0,56^*$	$19,93 \pm 0,80$
Через 6 мес.	$20,84 \pm 0,48^*$	$21,75 \pm 0,52^*$	$20,81 \pm 0,6$
Через 12 мес.	$22,4 \pm 0,5^{**}$	$21,74 \pm 0,57^{**}$	$20,44 \pm 0,50$
Через 24 мес.	$22,16 \pm 0,61^{**}$	$22,37 \pm 0,71^{**}$	$20,16 \pm 0,48$

* $p < 0,01$ - различия достоверны,

** $p > 0,05$ различия недостоверны.

Зависимость изменения ВГД от длительности заболеваемости саркоидозом, мм рт. ст.

Длительность саркоидоза	ВГД (первое посещение)	ВГД (через 12 мес.)	ВГД (через 24 мес.)	Количество больных
0- 12 мес.	19,1±1,21	20,1±1,9	19,34±2,1	25 (27,17%)
12- 30 мес.	18,3±1,29	21,01±2,9	20,24±1,87	25 (27,17%)
2,5-5 лет	20,45±5,4	21,85±3,21	23,1±3,2	22 (23,91%), p<0,05
5 лет и более	22±2,2	22,98±2,29	23,5±4,21	20(21,73%) p<0,05

При рассмотрении связи параметров ВГД в зависимости от длительности заболевания саркоидозом выявляется достоверное повышение ВГД при увеличении длительности заболевания (табл. 2).

Из таблицы видно, что с увеличением длительности заболевания саркоидозом происходит повышение внутриглазного давления.

Показатели толщины роговицы у больных саркоидозом (535,383±5,4 мкм) коррелировали с данными больных ХОБЛ (535,772±6,3 мкм) и были меньше у больных с ПОУГ (542,263±5,3 мкм), p<0,01.

При проведении тонографии всем пациентам при первичном осмотре показатели легкости оттока были достоверно выше у пациентов с саркоидозом, равно как и у пациентов с ХОБЛ, по сравнению с группой больных компенсированной глаукомой 1-2-й стадий (p<0,01) (табл. 3). Статистически значимых различий параметров в этих группах между собой выявлено не было.

Таблица 3

Сравнение показателей тонографии в исследуемых группах, полученных при первичном посещении

Показатели	Саркоидоз	ПОУГ	ХОБЛ
P ₀ , мм рт. ст.	15,699±0,34	16,03±0,56*	15,49±0,37
C	0,31±0,025	0,19±0,02*	0,33±0,02
F	1,71±0,08	1,72±0,5*	2,79±0,50
КБ	65,94±5,1	105,01±7,1*	63,67±3,9

*Отличия группы ОУГ от группы саркоидоза. Критерий Стьюдента 3,5, p<0,01.

При проведении повторного тонографического исследования у 52 пациентов (55%) наблюдались устойчивая тенденция к снижению коэффициента легкости оттока и увеличению коэффициента Беккера у пациентов с саркоидозом и приближение их данных к данным пациентов с компенсированной глаукомой, статистически значимых различий выявлено не было. Показатели тонографии достоверно отличались от контрольной группы больных ХОБЛ (p<0,01). Наблюдалась стабильность показателей при наблюдении в

динамике у групп больных компенсированной глаукомой и ХОБЛ (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение показателей тонографии в исследуемых группах, полученных при повторном исследовании

Показатели	Саркоидоз	ПОУГ	ХОБЛ
P ₀ , мм рт. ст.	17,431±0,34*	16,243±0,63*	16,180±0,41
C	0,198±0,11	0,191±0,031**	0,332±0,02**
F	1,91±0,4	2,1±0,9	2,23±0,50
КБ	97,94±4,51***	108,04±0,71***	63,67±3,9

*p>0,05, **p<0,01, *** p>0,05 – отличны от показателей при первичном обследовании

При проведении компьютерной статической периметрии (на аппарате Humphrey Zeiss 720) по программе исследования глаукомы оценивали следующие параметры: средний дефект светочувствительности (MD), средневозрастное отклонение светочувствительности (PSD).

В течение 24 мес. при проведении исследования каждые 6 мес. при прочих равных условиях (состояние офтальмотонуса, отсутствие жалоб больного, отсутствие изменений при биомикроофтальмоскопии) у 58 (61%) больных саркоидозом наблюдалась устойчивая тенденция к снижению показателей светочувствительности сетчатки, через 24 мес. она составляла 1,75±0,31 (табл. 5). В отличие от стабильности показателей среднего дефекта светочувствительности в группе больных ХОБЛ и относительной стабильности группы ПОУГ (p<0,01).

При сравнении показателей светочувствительности сетчатки в зависимости от длительности заболевания саркоидозом выявляется снижение светочувствительности с увеличением продолжительности основного заболевания. При наблюдении за пациентами в течение 24 мес. выявилась устойчивая тенденция к ухудшению показателей светочувствительности у всех пациентов с саркоидозом, но наибольшее снижение светочувствительности происходило в группе больных со стажем саркоидоза более 3 лет (табл. 5).

Таблица 5

Зависимость изменений данных статической периметрии от длительности заболеваемости саркоидозом, dB

Длительность саркоидоза	MD (первое посещение)	MD (через 12 мес.)	MD (через 24 мес.)	Количество больных
0-12 мес.	3,34±1,21	2,606±0,85	1,9±1,1	25 (27,17%)
12-30 мес.	1,83±0,49	0,65±0,39	-0,31±0,27	25 (27,17%)
2,5-5 лет	1,15±0,74	-1,61±0,05	-2,32±0,92	22 (23,91%), p<0,05
5 лет и более	0,55±0,43	-2,01±0,83	-3,5±1,21	20(21,73%) p<0,05

Для определения изменения морфометрических параметров ДЗН при саркоидозе проводили исследование зрительного нерва с

помощью гейдельбергского ретинального томографа (HRT III). Из множества морфометрических параметров ДЗН выбирались не-

сколько признаков, сравниваемых в разных группах больных: площадь и объем нейроретинального пояска (rim area, rim volume), отношение площади экскавации к площади нейроретинального пояска (cup/disk area ratio), среднюю толщину ретинальных волокон (RNFL). Корреляционный анализ между признаками выделил статистически достоверные различия параметров между группой с ХОБЛ и группами больных саркоидозом и открытоугольной глаукомой ($p < 0,001$). Было установлено, что в группе условно здоровых пациентов с саркоидозом параметры ДЗН достоверно не отличались от группы пациентов с установленным диагнозом открытоугольной глаукомы, что позволяет предположить предрасположенность пациентов, больных саркоидозом, к глаукоме. При сравнении показателей ретинальной томографии в динамике 24 мес. выявлено постепенное ухудшение показателей в группе больных саркоидозом, не имеющих никаких воспалительных заболеваний и нарушений внутриглазного давления.

Усредненные параметры диска зрительного нерва в группе больных саркоидозом достоверно коррелировали с показателями группы с открытоугольной глаукомой. При сопоставлении данных пациентов по принципу копия-пара было установлено, что изменения параметров диска зрительного нерва присутствовали у больных саркоидозом на фоне отсутствия каких-либо жалоб и нормального офтальмотонуса. Было установлено, что в группе условно здоровых пациентов с саркоидозом

дозом совокупность признаков нескольких исследований (параметры ДЗН, показатели оттоков жидкости, средний дефект светочувствительности) коррелировали с группой контроля с установленным диагнозом открытоугольной глаукомы. Кроме того, было выяснено, что с увеличением продолжительности заболевания саркоидозом происходит ухудшение параметров светочувствительности сетчатки.

Выводы

1. При сравнении показателей светочувствительности сетчатки, коэффициента легкости оттока жидкости и динамики изменения внутриглазного давления у пациентов с системным саркоидозом и хронической обструктивной болезнью легких данные параметры у больных саркоидозом снижены и близки к аналогичным показателям больных с компенсированной открытоугольной глаукомой 1-2-й стадий.

2. При саркоидозе при отсутствии жалоб необходимо проводить тщательное обследование пациентов с использованием дополнительных методов, таких как компьютерная периметрия, тонография, НРТ. Поскольку было обнаружено, что даже при отсутствии жалоб показатели светочувствительности сетчатки у пациентов с саркоидозом органов дыхания снижаются, коррелируя с показателями при первичной открытоугольной глаукоме, данная группа больных может рассматриваться как группа риска возникновения глаукомы.

Сведения об авторах статьи:

Тезева Александра Сергеевна – врач-офтальмолог ГАУЗ "РКОБ МЗ РТ". Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 14. E-mail: karmen112@mail.ru.

Самойлов Александр Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, С. Е. Саркоидоз органов дыхания: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 1995.
2. Короев, А.О. Эпидемиология и факторы риска течения открытоугольной глаукомы: автореф. дис.... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 17 с;
3. Либман, Е. С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы/ Е. Либман // Глаукома. – 2009. – № 1. – С. 2-3.
4. Ainslie, G.M. The clinical spectrum and natural history of pulmonary sarcoidosis in Southern Africa/ G.M. Ainslie, E.D. Bateman // Abstract book of 7th WASOG Congress in Stockholm. – June 16-19 2002. – Abstr. N 20.
5. Comparison of clinical features of sarcoidosis between african and north american caucasian origin/ C. Almonacid [et al.] // Abstract book of 7th WASOG Congress in Stockholm. – June 16-19 2002. – Abstr. N 31.
6. Ability of the Heidelberg Retina Tomograph 3 for glaucoma/ A. Ferreras [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 145. – P.354-359.
7. The frequency of sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan. A comparative epidemiological study/ A. Pietinalho [et al.] // Sarcoidosis. – 1995. – Vol.12, № 1. – P. 61-67.
8. The mode of presentation of sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan. A comparative analysis of 571 Finnish and 686 Japanese patients/ A. Pietinalho [et al.] // Sarcoidosis Vasc. Diffuse. Lung. Dis. – 1996. – Vol. 13, № 2. – P.159-166.
9. Global data on visual impairment in 2002/ S. Resnikoff [et al.] // Bull WHO. – 2004. – Vol. 82, № 11. – P.844-851.