

## Частота офтальмологических проявлений гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) и их связь с системной патологией

Д.С. ИСМАИЛОВА<sup>1</sup>, П.И. НОВИКОВ<sup>2</sup>, Я.О. ГРУША<sup>1,2</sup>, Ю.В. АБРАМОВА<sup>1</sup>, Н.М. БУЛАНОВ<sup>3</sup>, Е.А. МАКАРОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>3</sup>ГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Оценка частоты поражения органа зрения при гранулематозе с полиангиитом (Вегенера) — ГПА и определение их связи с системной патологией.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включили 218 пациентов, наблюдавшихся в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева с диагнозом ГПА. Статистический анализ частоты и взаимосвязи офтальмологических проявлений с системным поражением проводили при помощи программы PASW Statistics 18.

**Результаты.** Орган зрения был поражен у 48,1% больных ГПА. Наиболее частыми офтальмологическими проявлениями служили объемное образование глазницы (22,9%), конъюнктивит/эписклерит (14,7%), дакриоцистит (6%) и склерит (4,6%). Объемные образования глазницы встречались достоверно чаще при локальном варианте заболевания ( $p=0,0003$ ), а поражение конъюнктивы и глазного яблока, напротив, у пациентов с системными вариантами ГПА ( $p=0,02$ ).

**Заключение.** Полученные данные позволяют предположить, что поражение глазницы является самостоятельным проявлением ГПА, чаще развивающимся при локальном варианте. Воспаление конъюнктивы/эписклеры, напротив, чаще встречается в активную фазу заболевания и, как правило, при вовлечении других органов и систем.

**Ключевые слова:** гранулематоз с полиангиитом, гранулематоз Вегенера, глазница, склерит, васкулит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, поражение органа зрения, офтальмологические проявления.

## The frequency of ophthalmologic manifestations of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and their relationship to systemic diseases

D.S. ISMAILOVA<sup>1</sup>, P.I. NOVIKOV<sup>2</sup>, Ya.O. GRUSHA<sup>1,2</sup>, Yu.V. ABRAMOVA<sup>1</sup>, N.M. BULANOV<sup>3</sup>, E.A. MAKAROV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>3</sup>M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

**Aim.** To estimate the frequency of lesions in the organ of vision in granulomatosis with polyangiitis (GPA) (Wegener's) and to determine their relationship to systemic diseases.

**Subjects and methods.** The retrospective study enrolled 218 patients followed up at the E.M. Tareyev Clinic of Nephrology, Internal and Occupational Diseases, with a diagnosis of GPA. The frequency and association of ophthalmic manifestations with systemic involvement were statistically analyzed using PASW Statistics 18.

**Results.** The organ of vision was impaired in 48.1% of the patients with GPA. The most common manifestations were orbital space-occupying lesion (22.9%), conjunctivitis/episcleritis (14.7%), dacryocystitis (6.0%), and scleritis (4.6%). Orbital space-occupying lesions occurred more frequently in the local type of the disease ( $p=0.0003$ ), and, on the contrary, the involvement of the conjunctiva and eyeball was seen in patients with the systemic types of GPA ( $p=0.02$ ).

**Conclusion.** The findings may suggest that the orbital lesion is an independent manifestation of GPA, which develops more commonly in its local type. Conjunctivitis/episcleritis is, on the contrary, more frequently seen in the active phase of the disease and generally in the involvement of other organs and systems.

**Keywords:** granulomatosis with polyangiitis, Wegener's granulomatosis, orbit, scleritis, antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, ophthalmic manifestations.

ГПА — гранулематоз с полиангиитом

ВДП — верхние дыхательные пути

АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела

МПО — миелопероксидаза

ПР-3 — протеиназа-3

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА), ранее известный как гранулематоз Вегенера, — редкое заболевание, относящееся к группе системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра. Клинические проявления ГПА весьма разнообразны. Они включают поражение верхних дыхательных путей и органа слуха при локальном варианте, при генерализованном заболевании в патологический

процесс вовлекаются легкие и почки [1–4]. Кроме того, заболевание может сопровождаться вовлечением костно-суставного аппарата (артриты, миалгии и др.), желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, а также центральной и периферической нервной систем.

Поражение органа зрения при ГПА встречается у 29–58% пациентов и может значительно снижать их качество жизни, приводя к выраженным косметическим дефектам, потере зрения, потере глаза, а осложнения являются по-

тенциально опасными для жизни [3–8]. Среди офтальмологических проявлений описаны конъюнктивит, склерит, гранулематозное воспаление глазницы, дакриоденит. Реже встречаются поражение роговицы (стромальный, или периферический, язвенный кератит), ишемическая оптиконевропатия, описаны единичные случаи поражения сетчатки. Исследования ограничиваются определением частоты и не позволяют должным образом охарактеризовать связь тех или иных проявлений между собой.

Цель нашего исследования состояла не только в оценке частоты различных офтальмологических проявлений, но и выявлении взаимосвязи с вариантом заболевания, а также различными системными проявлениями ГПА.

## Материалы и методы

Проведена статистическая обработка данных 218 пациентов с ГПА, проходивших лечение в УКБ №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 2010 по 2014 г. Обязательным условием включения в исследование являлось наличие обследования у офтальмолога, подтверждающее или исключающее поражение органа зрения.

Из 218 пациентов, включенных в исследование, 143 (65,6%) составили женщины и 75 (34,4%) мужчины; таким образом, соотношение мужчин и женщин составило 1:1,9. Возраст пациентов колебался от 16 до 86 лет, медиана 53 года. Основной пик заболеваемости пришелся на возраст 50–55 лет. Имелось также некоторое повышение заболеваемости в возрасте 20–30 лет.

Медиана времени до постановки диагноза составила 6,5 мес (от 0 до 276 мес). Таким образом, лишь у 50% пациентов диагноз установлен в течение первого полугодия. Этот срок обусловлен сложностью диагностики заболевания, отсутствием специфических признаков и настороженности среди врачей.

Общее клиническое обследование больных проходило на базе Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева. Оно включало сбор анамнеза, физические, лабораторные и инструментальные методы обследования, консультации смежных специалистов — оториноларингологов, неврологов, эндокринологов, пульмонологов, офтальмологов и других при необходимости. Медиана срока динамического наблюдения достигала 65 мес (от 3 мес до 24,4 года).

Для статистического анализа подсчет критериев и параметров проводили при помощи программы PASW Statistics 18. Для характеристики переменных с симметричным распределением рассчитывали среднее арифметическое (математическое ожидание), для характеристики переменных с несимметричным распределением рассчитывалась медиана.

При поиске взаимосвязей номинальных переменных использовали таблицы сопряженности 2×2, достоверность различий оценивали при помощи точного решения Фишера, связь считали достоверной при  $p < 0,05$ . Для характеристики взаимосвязи при ее достоверности по критерию Фишера рассчитывали относительные риски.

### Сведения об авторах:

*Исмаилова Дилара Султанмуратовна* — к.м.н., с.н.с. отд. орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии

*Новиков Павел Игоревич* — зав. ревматологическим отделением УКБ №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Груша Ярослав Олегович* — проф., д.м.н., зав. отд. орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии ФГБНУ «НИИГБ», проф. каф. глазных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

*Буланов Николай Михайлович* — асп. каф. внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии

*Макаров Егор Алексеевич* — асп. каф. внутренних болезней медико-биологического факультета

Распространенность патологического процесса оценивали по медиане числа пораженных органов и систем органов в группах пациентов в зависимости от наличия того или иного офтальмологического проявления.

## Результаты

Среди включенных в исследование 218 пациентов с различными вариантами ГПА системный вариант, включая ранний системный и генерализованный, диагностирован у 158 (72,5%), локальный — у 60 (27,5%). Диагноз подтвержден морфологически у 146 (67%) пациентов. По локализации у 61 (41,8%) проводилась биопсия полости носа и верхних дыхательных путей (ВДП), у 32 (21,9%) — глазницы, у 19 (11%) — легкого, у 10 (6,9%) — почки и у 24 (16,4%) — других органов.

Из 209 пациентов анализ на АНЦА к протеиназе-3 (ПР-3) был положительным у 131 (62,6%), на АНЦА к мие-лопероксидазе (МПО) — у 34 (16,2%). Отрицательный результат анализа на АНЦА был у 51 (24,4%) пациента, чаще с локальным вариантом заболевания. Частично это обусловлено выполнением обследования на фоне иммуносупрессивного лечения при невозможности использования биообразцов до начала терапии. В группе пациентов с поражением органа зрения анализ на АНЦА доступен у 101 (96,2%) из 105. Среди них АНЦА к ПР-3 определялись у 56,4%, АНЦА к МПО — у 12,9%, т.е. несколько реже, чем в общей группе.

Патология ВДП встречалась у 218 (94%) больных и включала синусит, язвенно-некротический ринит, деструктивный риносинусит с формированием седловидной деформации носа, подскладочный ларингит с формированием стеноза гортани. Поражение органа слуха наблюдалось у 98 (45%) больных и характеризовалось серозным отитом и гнойным и/или деструктивным мастоидитом.

Поражение легких диагностировано в 136 (62,4%) случаях, причем у некоторых пациентов оно протекало бессимптомно, а изменения выявлялись лишь при рентгенологическом исследовании. Характерным поражением легких при ГПА являются инфильтраты (гранулемы), полости распада, геморрагический альвеолит, плеврит.

Поражение почек отмечено в 106 (48,6%) случаях и сопровождалось развитием нефритического и/или нефротического синдрома. У 8 пациентов развивалась терминальная стадия почечной недостаточности.

Кроме того, наблюдались поражение суставов у 75 (34,4%) больных, мышц у 15 (6,9%), кожи у 60 (27,5%), центральной и периферической нервной системы у 4 (1,8%) и 41 (18,8%) соответственно.

Среди всех пациентов поражение органа зрения обнаружено у 105 (48,2%), у 12 (5,5%) оно привело к выраженному снижению или потере зрения. Частота поражения органа зрения достоверно не различалась среди мужчин и женщин: у мужчин в 49,3%, а у женщин в 47,6% случаев ( $p > 0,05$ ). Достоверной связи поражения органа зрения с вовлечением других органов не выявлено, при оценке по точному критерию Фишера частота пораже-

### Контактная информация:

*Абрамова Юлия Вадимовна* — аспирант ФГБНУ НИИГБ; тел.: +7(499)248-3169; e-mail: julia-abram@yandex.ru

ния органа зрения в группах с вовлечением того или иного органа или системы органов или без таковых не различалась.

Частота офтальмологических проявлений заболевания у обследованных больных представлена в таблице.

При сравнении групп в зависимости от варианта заболевания (локальный/системный) локальный вариант поражения органа зрения выявлен у 34 (56,7%) из 60, а среди пациентов с системным поражением — у 71 (44,9%) из 158 ( $p=0,08$ ) (рис. 1).

Поражение глазницы являлось одним из самых частых офтальмологических проявлений. Встречались как односторонние, так и двусторонние объемные образования различной локализации, определяемые по результатам компьютерной томографии и/или магнитно-резонансной томографии. У 16 (7,3%) пациентов поражение глазницы начиналось со слезной железы с последующей инфильтрацией клетчатки и экстраокулярных мышц.

Объемные образования глазницы встречались достоверно чаще при локальном варианте заболевания ( $p=0,0003$ ) (см. рис. 1). Медиана числа вовлеченных в патологический процесс органов и систем у пациентов с новообразованием орбиты составила 2, а у пациентов без новообразования орбиты — 4 (рис. 2).

Из костных стенок глазницы чаще всего подвергалась деструкции медиальная (у 12, или 5,5%) у пациентов с деструктивным риносинуситом. В 2 (0,9%) случаях имелись рентгенологические признаки деструкции верхних стенок глазницы.

У 13 (6%) пациентов диагностирован хронический дакриоцистит, развившийся в результате язвенно-некротического или деструктивного риносинусита. Дакриоцистит наблюдался одинаково часто у пациентов с поражением ВДП и без него, однако в остальных группах — чаще в отсутствие поражения. Медиана числа заинтересованных органов и систем составила 3 в обеих группах сравнения (см. рис. 2).

Поражение конъюнктивы и глазного яблока, напротив, чаще встречалось у пациентов с системными вариантами ГПА (см. рис. 1) и включало такие неспецифические проявления, как конъюнктивит, эписклерит, склерит, в том числе некротизирующий, воспаление сосудистой оболочки глаза (ирит, иридоциклит, увеит), а также тромботическое поражение сосудов сетчатки.

В связи со неоднозначностью интерпретации ретроспективных данных в нашем исследовании пациенты с конъюнктивитом и эписклеритом объединены в одну группу и составили 14,7% от всех пациентов. При этом конъюнктивит/эписклерит обнаруживались только в активную фазу заболевания, медиана числа вовлеченных органов и систем в группах пациентов при наличии или в отсутствие конъюнктивита/эписклерита составила 4 и 3 соответственно (см. рис. 2).

Склерит при ГПА имеет некротизирующий характер и отмечен у 10 (9,5%) пациентов, из них у 9 системный вариант ГПА, а у 1 локальный. Небольшое число наблюдений не дает возможности говорить о наличии достоверных связей склерита с поражением других органов и систем, однако тенденция не вызывает сомнений. Медиана числа вовлеченных органов и систем у пациентов со склеритом составила 4, а у пациентов без склерита — 3 (см. рис. 2).

## Частота офтальмологических проявлений у пациентов с ГПА

Офтальмологическое проявление	Число больных	% от офтальмологических проявлений	% от всей группы
Глазница и придаточный аппарат			
Объемное образование глазницы	50	47,6	22,9
Дакриоаденит	16	15,2	7,3
Дакриоцистит	13	12,4	6
Деструкция костей орбиты	14	13,3	6,4
Конъюнктура и фиброзная оболочка			
Конъюнктивит/эписклерит	32	30,5	14,7
Склерит	10	9,5	4,6
Кератит	5	4,8	2,3
ПЯК	6	5,7	2,8
Внутренние оболочки			
Передний увеит	6	5,7	2,8
Задний увеит	2	1,9	0,9
Поражение сетчатки	5	4,8	2,3
Зрительный нерв			
ПИОН	2	1,9	0,9
КОН	7	6,7	3,2

*Примечание.* ПЯК — периферический язвенный кератит; ПИОН — передняя ишемическая оптическая невропатия; КОН — компрессионная оптическая невропатия.

Поражение сетчатки — нетипичное проявление ГПА. Мы наблюдали 5 (2,3%) пациентов с тромботическим поражением сосудов сетчатки или развитием неспецифического хориоретинита. Поражение сетчатки встречалось только у пациентов с генерализованным ГПА, т.е. с поражением ВДП, органа слуха, легких и почек. Достоверных связей с поражением других органов и систем не выявлено в связи с небольшим числом наблюдений, однако при оценке медианы числа пораженных органов и систем выявлено, что у пациентов с поражением сетчатки в патологический процесс вовлечено значительно большее количество органов и систем, чем у пациентов без поражения сетчатки, — 6 и 3 соответственно (см. рис. 2).

## Обсуждение

Результаты исследований частоты поражения органа зрения при ГПА очень разнятся. Сложность диагностики, неспецифичность клинической картины, отсутствие общепринятых диагностических критериев, различная распространенность заболевания в зависимости от климатической зоны, а также различное соотношение вариантов заболевания в зависимости от специализации клиник, где проводят исследование, в сочетании с небольшим количеством случаев (редкость заболевания) объясняют столь выраженные статистические различия. В нашем исследовании рассматривалась большая группа пациентов, наблюдавшихся в ревматологическом отделении, что позволило наиболее точно охарактеризовать частоту и вероятность поражения органа зрения у пациентов с ГПА. Это первое в России исследование такого рода.

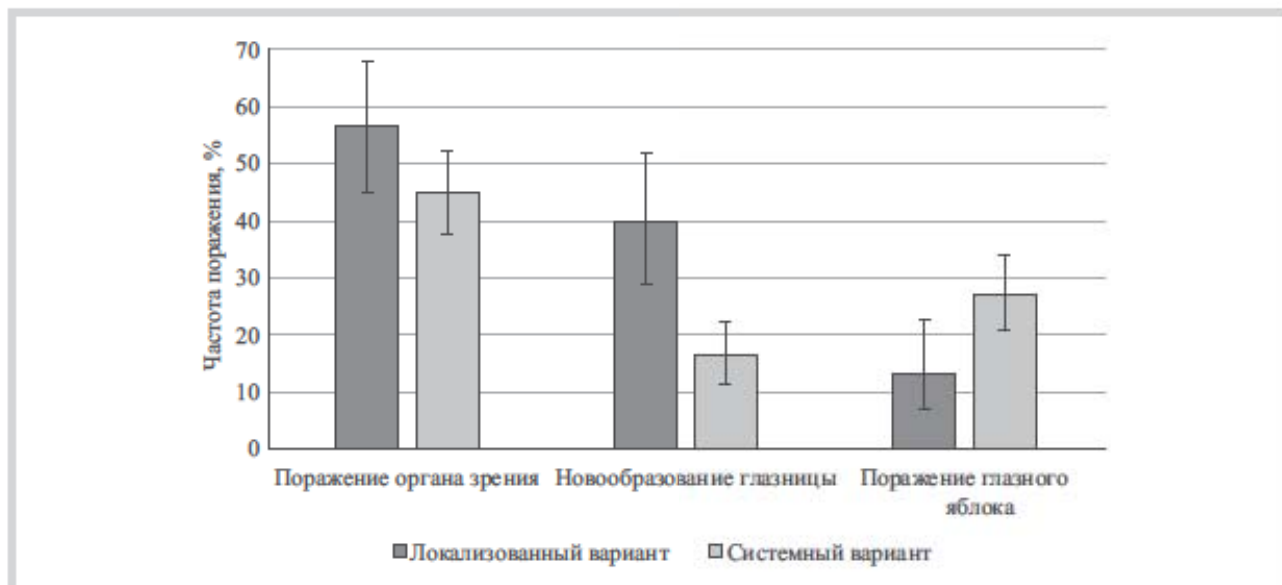


Рис. 1. Частота поражения органа зрения, новообразования глазницы, поражения глазного яблока в зависимости от варианта заболевания.

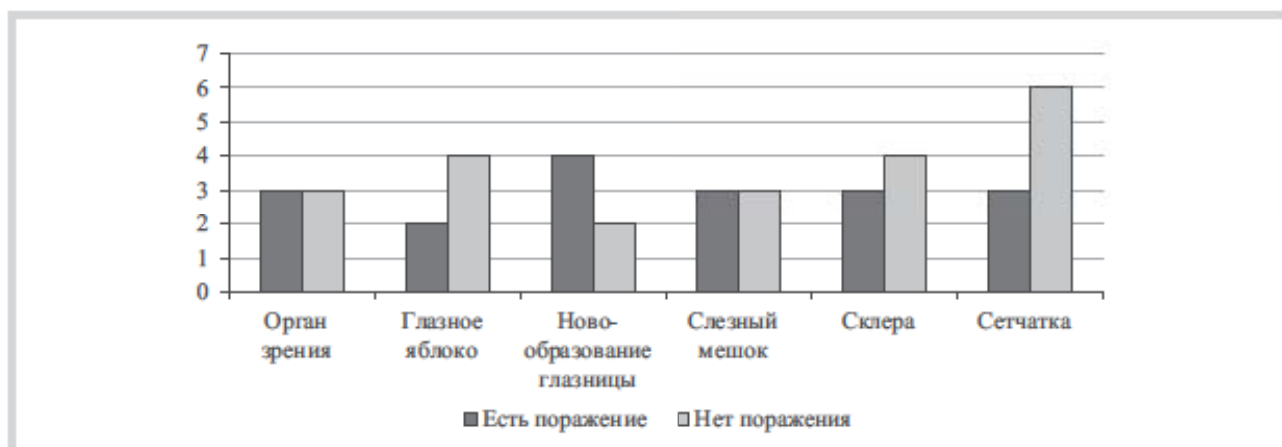


Рис. 2. Медиана числа пораженных органов и систем органов у пациентов в зависимости от наличия поражения органа зрения.

Частота поражения органа зрения при ГПА составила 48,2% (105 из 218), что сопоставимо с результатами опубликованных мировых исследований (29–58%) [9–13]. Наиболее частыми офтальмологическими проявлениями явились поражение глазницы (22,9%) и конъюнктивит/эписклерит (14,7%). Кроме того, зарегистрированы случаи поражения других отделов придаточного аппарата (слезоотводящие пути: стеноз, дакриоцистит), сетчатки, сосудистой оболочки (увеит), передней ишемической оптиконевропатии и других однако они встречались редко.

В литературе поражение глазницы описано в 6,7–12,9% случаев [10–16]. В нашем исследовании объемное образование глазницы диагностировано у 50 (22,9%) пациентов. Возможно, столь высокий процент поражения глазницы можно объяснить доступностью специальных методов диагностики (в том числе компьютерная томография) и хорошо налаженной преемственностью между

врачами разных специальностей (в частности, офтальмологами и ревматологами), а также увеличившейся в последнее время долей локальных вариантов [6].

В литературе сообщается, что эписклерит и конъюнктивит — наиболее частые офтальмологические проявления ГПА. Так, по данным разных авторов, конъюнктивит встречается у 15,9–17,8% [10, 15], а эписклерит — у 14,3–75% больных с ГПА [10, 14]. По нашему мнению, такой разброс частоты можно объяснить неспецифичностью данного проявления, а также различными критериями постановки диагноза. Как правило, конъюнктивит/эписклерит являются признаками активного системного воспаления и проходят бесследно к моменту достижения ремиссии.

Склерит при ГПА имеет некротизирующий характер и является потенциально опасными для глаза состоянием, а именно может приводить к перфорации глазного яблока с выпадением внутренних оболочек. В литературе частота развития склерита составляет 0,9–74% [10, 11].

Мы наблюдали 10 (9,5%) пациентов с некротизирующим склеритом. Важно отметить, что тщательное наблюдение таких пациентов следует проводить даже в период ремиссии заболевания в связи с высоким риском развития осложнений.

Поражение сетчатки — нетипичное проявление ГПА, в литературе в основном встречаются лишь описания отдельных случаев и только в наиболее крупных исследованиях указана частота 0,7—1,7% [10, 11]. В наше исследование вошли 5 пациентов с патологией сетчатки, связанной с ГПА. У всех имелся генерализованный вариант заболевания.

Одним из актуальных вопросов является связь офтальмологических проявлений с системными. До сих пор нет четкого понимания относительно наличия такой связи. Наиболее значительным исследованием связи поражения органа зрения и системных проявлений ГПА проведено S. Nagreg и соавт. [5], однако ученые рассматривали только пациентов с поражением органа зрения и не разделяли их в зависимости от варианта поражения, в то вре-

мя как именно сравнение с контрольной группой (без поражения органа зрения) позволило бы сделать вывод о вероятности поражения органа зрения в зависимости от системного проявления.

## Заключение

Поражение органа зрения при ГПА встречается у 48,2% пациентов, при этом наиболее часто в патологический процесс вовлекаются глазница (22,9%) и поверхность глазного яблока (конъюнктивит/эписклерит — 14,7%). Исходя из результатов исследования можно сделать вывод, что объемное образование глазницы в большинстве случаев служит самостоятельным проявлением ГПА, наблюдающимся чаще при локальном варианте заболевания. Поражение глазного яблока и конъюнктивы, напротив, встречается чаще при системных вариантах и, как правило, коррелирует с активностью системного воспаления.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Насонов Е.Л. (ред.). Системные васкулиты. В гл.: *Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей*. М.: Издательство Литтерра; 2003.
2. Бекетова Т.В., Насонов Е.Л., Семенкова Е.Н., Козловская Л.В., Александрова Е.Н., Тищенко В.А., Самсонов М.Ю., Баранов А.А. Иммунологические методы оценки активности некротизирующих васкулитов (гранулематоз Вегенера и микроскопического полиартериита) с поражением почек. *Тер. архив*. 1996;68 (6):50-52.
3. Груша Я.О., Исмаилова Д.С., Новиков П.И., Абрамова Ю.В. Офтальмологические проявления гранулематоза с полиангиитом (гранулематоз Вегенера). *Тер. архив*. 2015;12 (87):111-116. doi:10.17116/terarkh20158712111-116
4. Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Современные представления о классификации и лечении системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: итоги 2011 г. *Тер. архив*. 2012;84(5):68-74.
5. 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. doi:10.1016/S0002-9394(01)01122-9
6. 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.
7. Tan LT, Davagnanam I, Isa H, Taylor SR, Rose GE, Verity DH, Pusey CD, Lightman S. 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
8. Julia U Holle, Christopher Voigt, Marcus Both, Konstanze Holl-Ulrich, Bernhard Nolle, Martin Laudien, Frank Moosig, 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. doi:10.1093/rheumatology/kes382
9. Abdou NI, Kullman GJ, Hoffman GS, Sharp GC, Specks U, McDonald T, Garrity J, Goeken JA, Allen NB. Wegener's granulomatosis: survey of 701 patients in North America. Changes in outcome in the 1990s. *J Rheumatol*. 2002;29(2):309-316.
10. Rothschild PR, Pagnoux C, Seror R, Brézin AP, Delair E, Guillemin 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. doi:10.1016/j.semarthrit.2012.08.003
11. Bullen CL, Liesegang TJ, McDonald TJ, DeRemee RA. Ocular complications of Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology*. 1983;90(3):279-290.
12. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, Rottem M, Fauci AS. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 1992;116(6):488-498.
13. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med*. 1983;98(1):76-85.
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. doi:10.1007/s12177-009-9044-4
15. 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. doi:10.1016/S0161-6420(03)00616-X
16. Полунина А.А. Офтальмологические проявления гранулематоза Вегенера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2017. Ссылка активна на 10.05.2017. Доступно по: <http://dlib.rsl.ru/viewer/01003470899#?page=1>

Поступила 20.12.16