

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

Бобр Т.В.

СИНДРОМЫ БЕЛЫХ ТОЧЕК
(ПЕРВИЧНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ХОРИОКАПИЛЛЯРОПАТИИ)

Практическое пособие для врачей



Гомель 2021

УДК 617.72-0.07:681.784

ISBN 000-000-000-000-0

Рекомендовано в качестве практического пособия решением Ученого совета ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» протокол № 12 от 27.10. 2021.

Автор: Т.В. Бобр, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог (заведующий) хирургического отделения консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» г.Гомеля

Рецензенты: Л.В. Дравица доцент кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии УО «ГГМУ», к.м.н., доцент.

А.Н. Куриленко врач-офтальмолог, заведующий консультативно-диагностическим отделением Гомельской областной специализированной клинической больницы, к.м.н., доцент.

Ю.И. Рожко врач-офтальмолог офтальмологического отделения (МХГ) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», к.м.н., доцент.

Бобр, Т.В.

Синдромы белых точек (первичные воспалительные хориокапиллярнопатии): практическое пособие для врачей-офтальмологов / Т.В. Бобр.– Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2021.– 25с.

ISBN 000-000-000-000-0.

В практическом пособии описываются различные виды синдромов белых точек, их дифференциальная диагностика, принципы лечения. Практическое пособие предназначено для врачей-офтальмологов поликлиник, стационаров и консультативных кабинетов. Ил.21. Табл. 1. Библиогр: 3 назв.

© Бобр Т. В., 2021
© Оформление. ГУ «РНПЦ РМиЭЧ", 2021

Содержание

Список условных обозначений.....	4
Введение.....	5
Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия....	6
Хориоретинопатия Бердшота	9
Синдром множественной быстро исчезающей белой точки.....	15
Острая зональная оккультная наружная ретинопатия.....	16
Мультифокальный хориоидит и панuveит.....	18
Пунктированный внутренний хориоидит.....	20
Серпигинозный хориоидит.....	20
Дифференциальная диагностика синдромов белых точек.....	23
Приложение.....	24
Список использованной литературы.....	25

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДЗН – диск зрительного нерва

Мкм – микрометр

ОЗМППЭ – острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия

ОЗОНР – острая зональная окультная наружная ретинопатия

ОКТ – оптическая когерентная томография

РПЭ – ретинальный пигментный эпителий

СБТ – синдром белых точек

СНВ – субретиальная неоваскуляризация

ФАГ – флюоресцентная ангиография

ЭРГ – электроретинограмма

APMPPE – Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy

AZOOR – Acute zonal occult outer retinopathy

MEWDS – Multiple evanescent white dot syndrome

MCP – Multifocal choroiditis and panuveitis

PIC – Punctured internal choroiditis

SC – Serpiginous choroiditis

ВВЕДЕНИЕ

Синдромы белых точек (СБТ) – группа воспалительных заболеваний, характеризующиеся наличием белых точек (пятен) на сетчатке. Первичное поражение происходит во внешних слоях сетчатки, пигментном эпителии или хориокапиллярах и сопровождается наличием на глазном дне множества белых точек. СБТ характеризуется: полиморфностью клинических проявлений на глазном дне; различной степенью снижения зрительных функций; вовлечением в процесс как одного, так и обоих глаз. Некоторые симптомы включают снижение остроты зрения и сужения поля зрения. Большинство пациентов, страдающих данной патологией, моложе пятидесяти лет. Существует множество теорий этиологии синдромов белых точек, включая инфекционные, вирусные, генетические и аутоиммунные.

Классически признанные синдромы белых точек включают:

- Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия – *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy* (APMPPE);
- Хориоретинопатия Birdshot – Birdshot chorioretinopathy;
- Синдром множественной непродолжительной (летучей) белой точки – Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS);
- Острая зональная оккультная наружная ретинопатия – Acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR);
- Мультифокальный хориоидит и панувеит – Multifocal choroiditis and panuveitis (MCP);
- Пунктированный внутренний хориоидит – punctured internal choroiditis (PIC);
- Серпигинозный хориоидит – Serpiginous choroiditis (SC).

Белые точки (пятна) при СБТ – это поражения, которые различаются по своему расположению на глазном дне и в большинстве случаев имеют тенденцию исчезать. Точка выглядит как небольшая гранулема, состоящая из лимфоцитов и макрофагов. Поражение может возникать: 1) непосредственно в сосудистой оболочке глаза, 2) между мембраной Бруха и ретинальным пигментным эпителием (РПЭ) или 3) между РПЭ и фоторецепторами. Несмотря на разницу в расположении, все белые точки имеют схожий состав. Центр поражения состоит из макрофагов и эпителиоидных клеток, а CD4 + Т-клетки находятся на периферии гранулемы. Предположительно, большое количество CD8 + Т-супрессорных клеток наблюдается на более поздних стадиях заболевания, чтобы подавить воспалительную иммунную реакцию.

Формирование гранулемы происходит, когда активированные антигенпрезентирующие клетки, в частности дендритные клетки, связываются с Т-клетками и вызывают высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов. Этот ответ привлекает дополнительные антигенпрезентирующие клетки и в конечном итоге превращается в гранулему. Белый цвет точек при освещении может быть связан с гранулемами, состоящими только из «белых клеток». Каждая гранулема исчезает, не оставляя следов своего присутствия, но в некоторых случаях может оставлять «рубец». Важно отметить, что

образование белых точек может происходить чаще, чем обнаруживается. Обычно воспалительный процесс легкой степени приводит к небольшим, дискретным, быстро исчезающим очагам. Более крупные точки с менее четкими границами являются результатом воспаления высокой интенсивности. По сути, иммунный ответ с нормальным количеством и соответствующим высвобождением цитокинов приведет к появлению маленьких белых точек, а неправильно регулируемый ответ в конечном итоге приведет к рубцеванию ткани сетчатки. Белые точки обычно исчезают естественным образом. Различия в иммунном ответе каждого пациента могут вносить свой вклад в различия, наблюдаемые между синдромами белых точек.

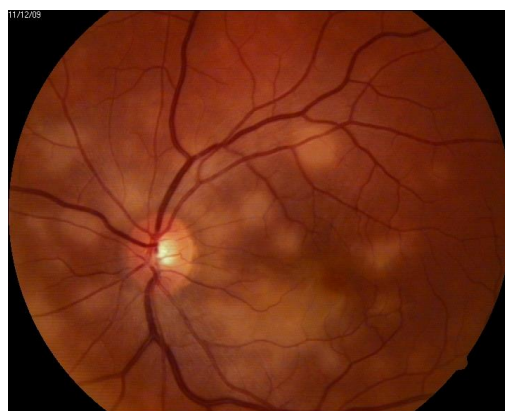
ОСТРАЯ ЗАДНЯЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ПЛАКОИДНАЯ ПИГМЕНТНАЯ ЭПИТЕЛИОПАТИЯ

Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия (ОЗМППЭ) – *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy* – редкое идиопатическое, обычно двухстороннее заболевание, возникающее у молодых людей на фоне полного здоровья. Впервые данное состояние было описано J.Gass в 1968 году.

В заднем полюсе на уровне ретинального пигментного эпителия имеются желто-белые плакоидные поражения (рис. 1).



Правый глаз (OD)



Левый глаз (OS)

Рисунок 1 – картина глазного дна пациента с ОЗМППЭ

Этиология данного заболевания не ясна. Высказывается предположение о связи данного заболевания с вирусной этиологией, а также с иммунными реакциями по типу гиперчувствительности замедленного типа. Мужчины и женщины поражаются одинаково часто.

Патогенез. Приблизительно у 30 % пациентов ОЗМППЭ развивается после гриппоподобного состояния и в редких случаях может быть первым проявлением васкулита центральной нервной системы.

У небольшой доли пациентов отмечается также появление узловой эритемы. Описано сочетание ОЗМППЭ с рядом системных заболеваний, таких

как туберкулез, эпидемический паротит, гранулематоз Вегенера, узелковый полиартериит, язвенный колит, саркоидоз, боррелиоз, аденовирусная инфекция, а также вакцинацией против гепатита В, гриппа.

При HLA-типировании выявляются антигены гистосовместимости HLA-B7 и HLA-DR2. Заболевание носит рецидивирующий характер. В настоящее время основным в патогенезе ОЗМППЭ считается возникновение очагов ишемии сосудистой оболочки в результате окклюзии прекапиллярных артериол как проявление васкулита хориокапилляров.

В его основе лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа, приводящая к острой многофокусной окклюзии хориоидальных артериол. В результате возникает фокальный ишемический некроз пигментного эпителия и прилегающего нейроэпителия.

Клиническая картина. Примерно у 30% пациентов отмечается продромальный период с лихорадкой, суставными болями или другими симптомами вирусной инфекции. В ряде случаев возникновению заболевания предшествует истинная острая респираторная вирусная инфекция.

Основными жалобами являются подострое снижение остроты зрения с появлением центральных и парацентральных скотом. Также возможно появление метаморфопсий, фотопсий. В срок от нескольких дней до нескольких недель в процесс вовлекается парный глаз.

Объективно определяется экссудация в стекловидном теле примерно в половине случаев, множественные крупные бляшковидные очаги серовато-белого или кремового цвета на уровне пигментного эпителия. Очаги обычно располагаются в области заднего полюса и распространяются в постэкваториальную зону.

На глазном дне могут также определяться: васкулит, чаще в форме перифлебита, васкулярные окклюзии, папиллит. В стекловидном теле – воспалительные клетки.

Описаны различные клинические формы: плакоидная эпителиопатия строго макулярной локализации, эпителиопатия в сочетании с серозной отслойкой сетчатки.

В срок от нескольких дней до нескольких недель (как правило, 2-4 недели) начинается обратное их развитие с формированием зон атрофии пигментного эпителия с незначительным перераспределением пигмента. При этом возможно появление новых очагов.

Таким образом, на сетчатке одновременно можно наблюдать очаги в различной стадии развития. Также возможно сочетание типичных изменений на глазном дне с передним увеитом, отеком диска зрительного нерва (ДЗН), перифлебитом, серозной отслойкой сетчатки, сосудистыми окклюзиями.

Заболевание может сопровождаться неврологической симптоматикой (преходящая головная боль, асептические менингиты, нарушения мозгового кровообращения), вследствие васкулита сосудов головного мозга. Также описаны летальные исходы у пациентов с ОЗМППЭ, как результат нарушения мозгового кровообращения.

При изолированном (только глазном) поражении острота зрения, как правило, восстанавливается самостоятельно в срок от нескольких недель до нескольких месяцев после начала заболевания, однако парацентральные скотомы могут оставаться. В редких случаях может развиваться хориоидальная неоваскуляризация, являющаяся поздним осложнением ОЗМППЭ.

Диагностика. При *офтальмоскопическом исследовании* обнаруживаются множественные беловато-желтоватые фокусы, не проминирующие, расположенные глубоко, на уровне пигментного эпителия.

При проведении *флюоресцентной ангиографии сетчатки* (ФАГ) фокусы гипофлюоресцентны в раннюю фазу и прогрессивно неодновременно прокрашиваются в ходе исследования. Их гиперфлюоресценция сохраняется на отсроченных снимках. При наличии серозной отслойки нейрорепителия отмечается диффузное распространение красителя за пределы фокусов. На ранних ангиографических снимках может определяться задержка хориоидальной флюоресценции (рис. 2).

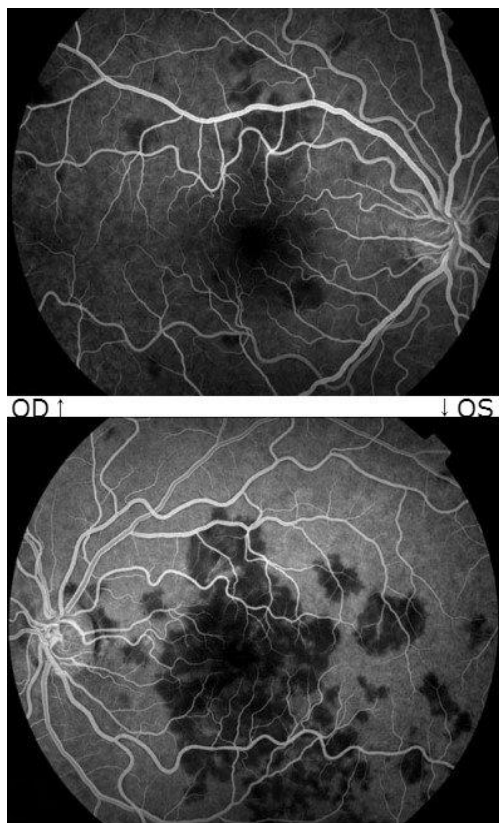


Рисунок 2 – ФАГ при ОЗМППЭ

Ангиография с индоцианином выявляет большее количество фокусов, чем флюоресцеиновая. Они остаются гипофлюоресцентными на всем протяжении исследования.

По данным *оптической когерентной томографии* (ОКТ), изменения локализуются на уровне наружных слоев сетчатки (на уровне пигментного

эпителия сетчатки и уровня фоторецепторов). Эти зоны могут характеризовать либо воспалительные фокусы в тканях или их ишемический отек (рис. 3).

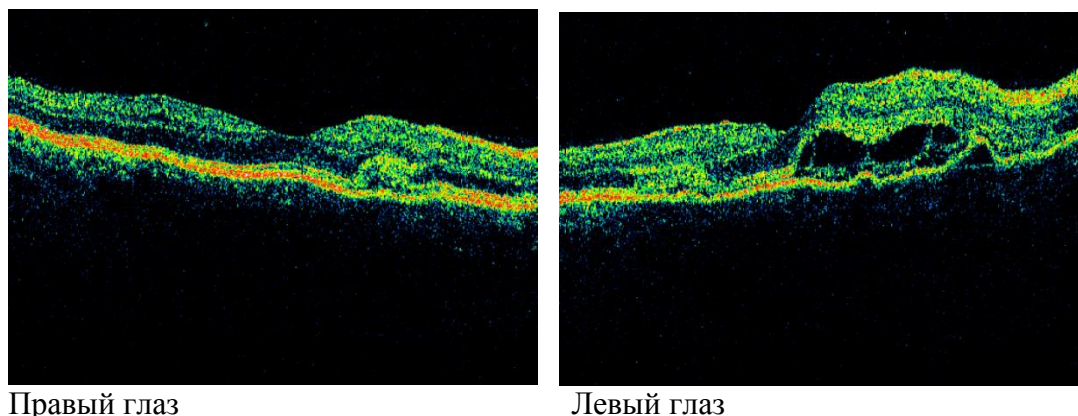


Рисунок 3 – томографические срезы сетчатки пациента с ОЗМППЭ

На правом глазу – локальные изменения затрагивают слой пигментного эпителия сетчатки. На левом – помимо деструктивных изменений пигментного эпителия выявлены кистозные изменения наружных слоев сетчатки и локальная отслойка задней гиалоидной мембраны.

У тех пациентов, у которых заболевание сопровождается неврологической симптоматикой, необходимо осуществлять динамическое наблюдение с применением дополнительных инструментальных методов обследования (магнитно-резонансная томография, спинномозговая пункция, ангиографическое исследование).

Лечение. В подавляющем большинстве случаев лечение не проводится. В ситуациях, угрожающих снижением зрительных функций (макулярные поражения), возможно применение глюкокортикостероидов и даже иммуносупрессивной терапии.

При возникновении хориоидальной неоваскуляризации выполняется лечение ингибиторами ангиогенеза, фотодинамическая терапия.

Показаниями к использованию глюкокортикостероидов служат поражение фовеолярной зоны и выраженное снижение остроты зрения.

ХОРИОРЕТИНОПАТИЯ БЕРДШОТА (BIRDSHOT)

Birdshot хориоретинопатия («выстрел дробью») является редкой формой двустороннего заднего увеита, заболевание носит аутоиммунный характер. Это хроническая многоочаговая хориоваскулопатия. Проявляется снижением остроты зрения, никталопией (или гемералоопия), нарушением цветового зрения и появлением плавающих помутнений. Тяжесть заболевания часто определяется степенью зрительной активности, зависящей от диффузного поражения сетчатки.

Название (Birdshot – «птичья дробь») происходит от светлых пятен на сетчатке глаза, рассеянных в виде рисунка, как дробь из ружья, но эти точки незаметны на ранних стадиях (рис. 4).



Рисунок 4 – вид глазного дна при хориоретинопатии Бердшота

Первые случаи были диагностированы в 1949 году и назывались по-разному – «хориоретинопатия по типу пятен воска» и «хориоретинопатия по типу рисовых зерен», это дает представление о том, что видели врачи при осмотре глазного дна пациентов. Полностью идентифицировать и классифицировать это заболевание удалось только в начале 1980х.

Патофизиология. Birdshot хориоретинопатия является редкой формой заднего увеита и составляет 1-3 % от всех увеитов в целом. Заболевание имеет значимую связь с человеческим лейкоцитарным антигеном гаплотипа (HLA-A29, на которую документально указывает связь между заболеванием и HLA класса I (от 85 до 97,5 % пациентов имеют положительный HLA-A29). Это указывает на роль Т-лимфоцитов в патогенезе. Birdshot хориоретинопатия связана с IL-17, отличительным признаком клеток цитокина TH17, играющих важную роль в аутоиммунных заболеваниях.

В 2014 году Койпер (Kuiper) и др. провели исследования ассоциации генома и Birdshot хориоретинопатии, изучив весь геном голландских, испанских и английских пациентов. Было определено, что GWAS, в дополнение к HLA-A29, ген *эндоплазматической ретикулум аминопептидазы 2 (ЭРАП2)* тесно связан с Birdshot хориоретинопатией.

Генетические варианты близкие *ERAP2* в хромосоме 5 приводят к высокой мРНК и экспрессии белка данной аминопептидазы у пациентов BSCR. *ERAP2* является аминопептидазой, которая, вместе с тесно связанной *ERAP1*, упорядочивает пептиды в эндоплазматический ретикулум и загружает эти пептиды в молекулы HLA для представления Т-клеткам иммунной системы. Было также сообщено об ассоциации *ERAP-HLA* с болезнью Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит, хроническое системное заболевание суставов с преимущественной локализацией процесса в крестцово-подвздошных сочленениях, суставах позвоночника и паравертебральных мягких тканях) и болезнью Бехчета (системный хронический васкулит с полиорганным поражением, причины возникновения которого до конца не ясны. Для болезни Бехчета описана триада ведущих

симптомов: воспаление глаз, болезненные язвы во рту и на гениталиях), предполагая общие патогенные пути между этими заболеваниями.

Симптомы. Типичный пациент с хориоретинитом «выстрел дробью» – это 50-летняя женщина с жалобами на плавающие мушки перед обоими глазами в течение нескольких месяцев, с витреитом, перипапиллярными очагами поражения хориоидеи овальной формы, васкулитом сетчатки (по данным ФАГ) и темными пятнами при ангиографии с индоцианин-зеленым и HLA A-29- позитивная.

Симптомы этого заболевания включают в себя различные степени постепенного, безболезненного снижения зрения, плавающие объекты в поле зрения, затуманенное зрение, фотопсию, потерю цветового зрения и никталопию. Существует риск полной потери остроты зрения.

Признаки

- Диффузный витреит, передний увеит.
- Активные очаги кремового цвета, мелкие (100-300 мкм), округлой формы в виде «пробитых дробью» пятен, которые могут быть представлены следующим образом:
 - с поражением макулы и средней периферии сетчатки;
 - с поражением в большей степени макулярной области;
 - с поражением в основном макулярной области;
 - асимметрично расположенные очаги в нижне-носовом квадранте без поражения макулы.

Очаги могут сливаться. Старые очаги представлены белыми атрофическими фокусами с четкими границами.

Различают две стадии:

1. **острая стадия** – на глазном дне различаются двусторонние, плоские желтоватые очаги, которые распространяются от ДЗН к экватору размером 1/4-1/2 диаметра диска зрительного нерва (ДЗН). Наблюдается также витреит, ангиопатия сетчатки (рис. 5);



Рисунок 5 – острая стадия хориоретинопатии Бердшота

2. **хроническая стадия:** очаги – сливные, через несколько недель, месяцев они атрофируются, бледнеют, депигментируются (рис. 6).

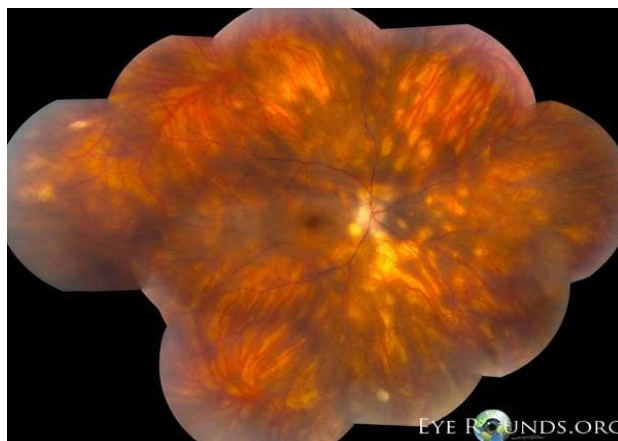


Рисунок 6 – переход в хроническую стадию хориоретинопатии Бердшота

Потеря зрения связана с наличием макулопатии, кровоизлияний в стекловидное тело, атрофии сетчатки, ДЗН и катаракты.

Осложнения:

- Кистозный макулярный отек в 25% случаев (рис. 9);

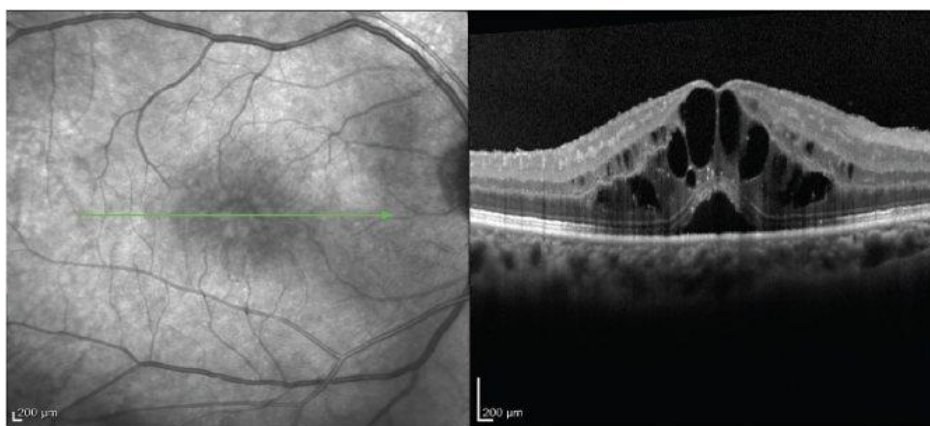


Рисунок 9 – кистозный макулярный отек

- Эпиретинальная мембрана в 90% случаев (рис. 10);

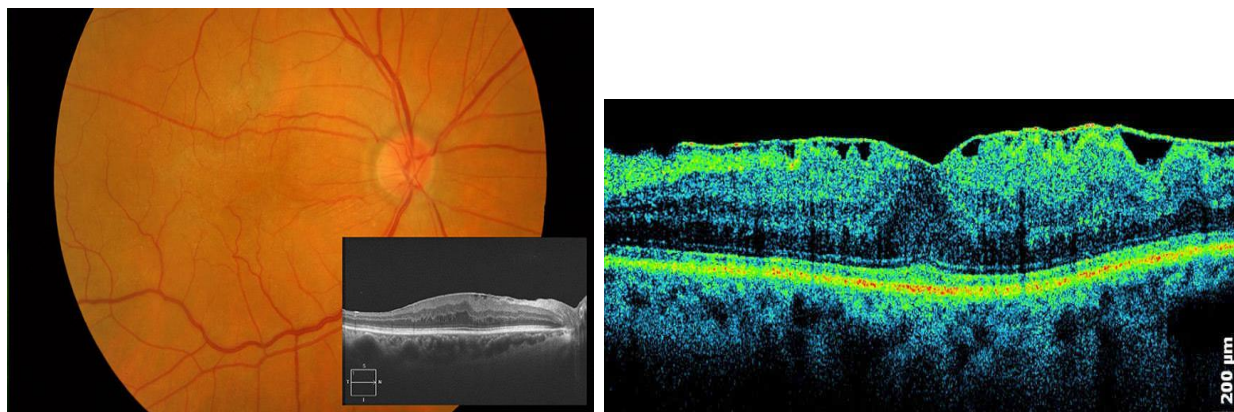


Рисунок 10 – эпиретинальные мембраны

- Хориоидальная неоваскуляризация (рис. 11), развивается редко;

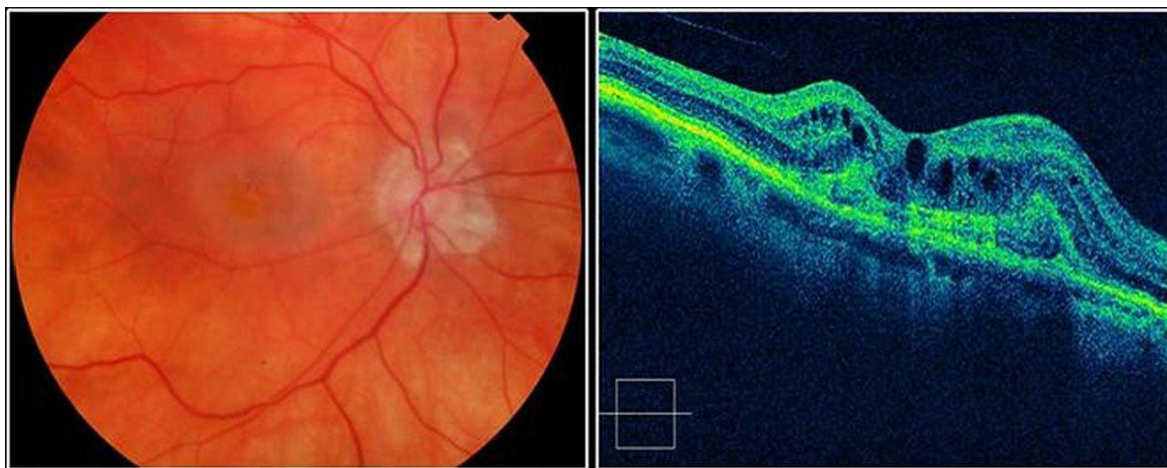


Рисунок 11 – хориоидальная неоваскуляризация

- Атрофия сетчатки (рис. 12);

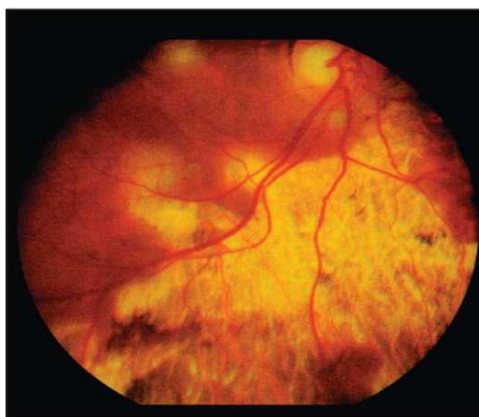


Рисунок 12 – атрофические очаги сетчатки

- Атрофия зрительного нерва.

Диагностика. Первыми *симптомами* являются снижение остроты зрения, плавающие «мушки», фотопсии. Воспалительные изменения переднего отрезка глаза встречаются крайне редко. Клеточная взвесь и помутнения в стекловидном теле определяются у 75% пациентов.

Периметрия – на глазу с хориоретинитом «выстрел дробью» имеются дефекты в поле зрения.

Осмотр глазного дна выявляет светлые депигментированные пятна, расположенные глубоко на уровне хориоидеи. Эти пятна имеют округлую форму, кремовый цвет. Со временем они приобретают эллипсоидную форму, вытягиваются в сторону диска зрительного нерва. Пятна определяются на обоих глазах и располагаются в области заднего полюса и на средней периферии. Зона с ниже-носовой стороны от диска является местом их излюбленной локализации (рис 13).



**Рисунок 13– нижне-носовой сектор глазного дна
при Birdshot-хориоретинопатии**

На глазном дне также определяются перивазальные «муфты», кистовидный макулярный отек, умеренно выраженный отек диска зрительного нерва.

Флюоресцентная ангиография выявляет признаки ретиноваскулита (40%), кистовидный макулярный отек (60%), реже – отек диска зрительного нерва. Экстравазальный выход красителя отмечается из расширенных перифовеолярных капилляров и крупных венозных сосудов в позднюю фазу исследования (рис.14).

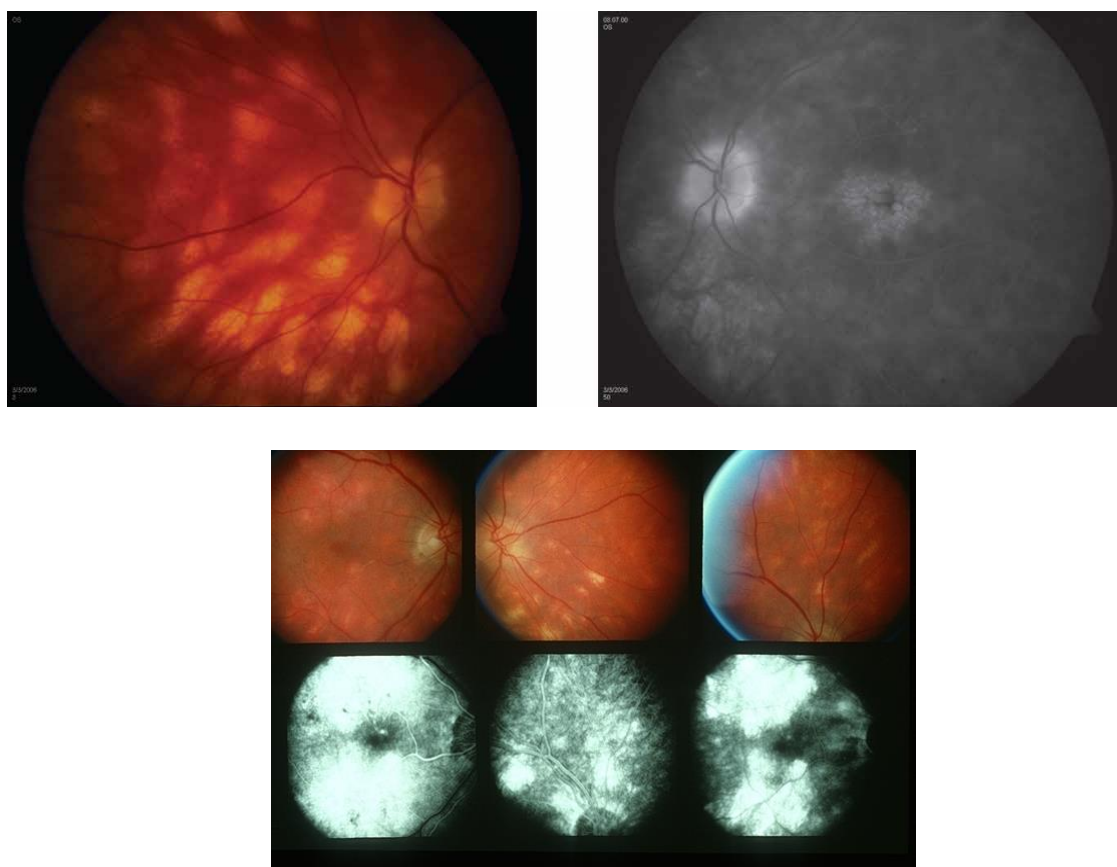


Рисунок 14– ФАГ при Birdshot-хориоретинопатии

На ангиограммах «свежие» пятна не проявляются. Со временем происходит атрофия пигментного эпителия над ними, что приводит к образованию «окончатых дефектов» и их гиперфлюоресценции.

На ангиографии с индоцианином пятна выглядят гипофлюоресцентными. Количество их большее, чем на снимках в бескрасном свете и на ангиограммах с флюоресцеином. Диагностическое и прогностическое значение индоцианиновой ангиографии является предметом изучения.

По данным ОКТ можно выявить следующие стадии заболевания:

- Ранняя стадия: утолщение сетчатки в зоне поражения;
- Промежуточная стадия: уменьшение толщины и атрофия сетчатки;
- Поздняя стадия: атрофия и эпиретинальная мембрана.

По данным ***электрофизиологических исследований*** отмечается снижение b-волны, нарушение темновой адаптации, снижение коэффициента Ардена.

Лечение. Назначают стероиды местно и системно при кистозном отеке макулы и рецидивирующем воспалении.

СИНДРОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ БЫСТРО ИСЧЕЗАЮЩЕЙ БЕЛОЙ ТОЧКИ

Синдром множественной быстро исчезающей (непродолжительной, «летучей», мимолетной) белой точки (multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS)) чаще встречается у женщин. Симптомы включают внезапную потерю центрального зрения, но в конечном итоге у пациентов восстанавливается нормальное зрение. Белые точки маленькие и расположены в заднем полюсе на уровне пигментного эпителия сетчатки. Белые точки могут исчезнуть через несколько недель после болезни. Причина, как правило, неизвестна, но вирусное заболевание было зарегистрировано до MEWDS в одной трети случаев. Заболевание поражает близоруких пациентов, обычно в возрасте от 15 до 47 лет, среди пациентов 90% – женщины и 10% – мужчины. Пациенты отмечают снижение зрения на одном глазу. ***Важные клинические признаки.*** Односторонние множественные мелкие (от 100 до 200 мкм) белые точки в наружных слоях сетчатки (часто малозаметные) в заднем полюсе и вокруг диска зрительного нерва. Кроме того, наблюдают «зернистость» пигментного эпителия сетчатки в области фовеа (рис.15).

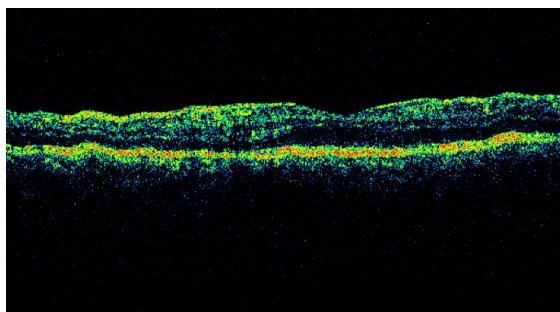


Рисунок 14– «зернистость» пигментного эпителия при MEWDS

Сопутствующие клинические признаки. Папиллит с расширенным слепым пятном.

Диагностика. При флюоресцентной ангиографии выявляют характерные, похожие на «венки» гиперфлюоресцирующие очаги (см. рис. 15).



Рисунок 15 –флюоресцентная ангиограмма при MEWDS

Прогноз и лечение. Прогноз благоприятный. Патологические очаги обычно спонтанно разрешаются в течение 6-12 нед. Заболевание может рецидивировать, но редко становится двусторонним. Лечение не требуется.

ОСТРАЯ ЗОНАЛЬНАЯ ОККУЛЬТНАЯ НАРУЖНАЯ РЕТИНОПАТИЯ

Острая зональная оккультная наружная ретинопатия (ОЗОНР) – Acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR) – является редким, чаще односторонним заболеванием идиопатической этиологии, которая впервые была описана J.D. Gass в 1993 году.

Идентичные изменения встречаются при остром идиопатическом расширении слепого пятна, синдроме предполагаемого гистоплазмоза, острой макулярной нейроретинопатии, точечной внутренней хориоидопатии. Предполагают, что эти заболевания являются различными проявлениями единого патологического процесса – синдрома ОЗОНР.

Заболевание чаще наблюдается у женщин во второй и третьей декадах жизни независимо от расовой принадлежности. **Патогенез** до настоящего времени полностью не выяснен. Высказывались гипотезы о роли системных аутоиммунных заболеваний и вирусных инфекций.

Описываются **2 типа ОЗОНР:**

1 тип – прямое вовлечение фоторецепторов. **Тип 1А** – отсутствие фундус-скопических и ангиографических изменений в соответствующей зоне потери поля зрения – острое ретинальное повреждение; **тип 1Б** – имеются фундус-скопические изменения в соответствующей зоне потери поля зрения.

2 тип – комбинированное вовлечение фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки. При этом имеются фундус-скопические и ангиографические изменения в соответствующей зоне потери поля зрения.

ОЗОНР характеризуется острым началом, нарушением зрительных функций в одной или нескольких зонах сетчатки, отсутствием или минимальными офтальмоскопическими изменениями, поражением наружных слоев сетчатки (фоторецепторы и пигментный эпителий сетчатки) и нарушением ее биоэлектрической активности.

ОЗОНР имеет разное течение: длительно ремитирующее и медленно прогрессирующее. В первом случае выявляется поражение наружных слоев сетчатки, а во втором – и наружных и внутренних ее слоев.

Уменьшенные ответы на мультифокальной электроретинограмме (мфЭРГ) показывают, что аномалии сосредоточены на уровне фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки. Однако если в начальной стадии заболевания поражаются наружные слои сетчатки, то на поздней стадии в патологический процесс вовлекаются внутренние ее слои. Это проявляется снижением осцилляторных потенциалов, ритмической и паттерн-ЭРГ.

Большинство пациентов жалуется на внезапное ухудшение зрения. Фотопсия и наличие частичных дефектов в поле зрения являются главными признаками ОЗОНР. При осмотре глазного дна нередко видны мелкие атрофические изменения и пятнистость в центральной зоне, характерные для заболевания (рис 16).



Рисунок 16 – пример картины глазного дна при ОЗОНР

Изначально данные флюоресцентной ангиографии не обращают на себя внимание. Дефекты пигментного эпителия сетчатки выявляются при прогрессировании болезни. Более информативными методами обследования считаются оптическая когерентная томография и мультифокальная электроретинограмма. На ОКТ демонстрируется отсутствие или неровность эллипсоидной линии IS/OS (линия соединения наружных и внутренних

сегментов фоторецепторов) и разобщение линии в области пораженного участка сетчатки (рис 17).

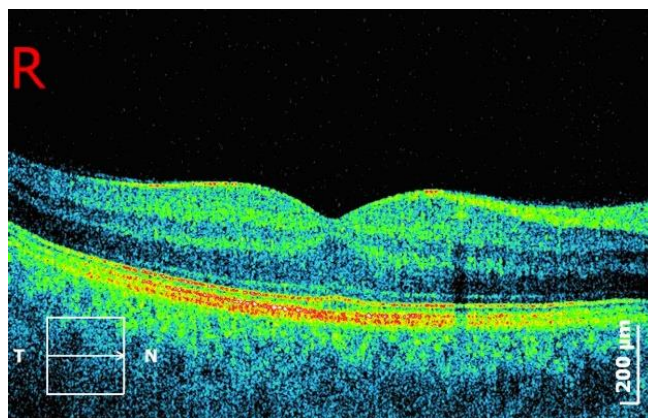


Рисунок 17– отсутствие части эллипсоидной линии IS/OS

Линия IS/OS или линия соединения между наружными и внутренними сегментами фоторецепторов (IS/OS junction) соответствует второму гиперрефлективному слою. Гипорефлективное пространство между мембраной Вирхова и линией IS/OS соответствует наружным сегментам фоторецепторов (outer segments of photoreceptors (OS)); гипорефлективное пространство между линией IS/OS и наружной пограничной мембраной соответствует внутренним сегментам фоторецепторов (inner segments of photoreceptors (IS)).

Диагностика ОЗОНР представляет определенные трудности и основывается на таких инструментальных методах обследования как ОКТ, ФАГ, мфЭРГ и микропериметрия. Дифференциальная диагностика в основном проводится с заболеваниями MEWDS (синдром множественных быстро исчезающих белых пятен) и AIBESE (синдром острого идиопатического расширения слепого пятна). В обоих случаях наблюдаются изменения диска зрительного нерва, что подтверждается данными флюоресцентной ангиографии и не характерно для ОЗОНР. К сожалению, на сегодняшний день не существует полностью доказанного метода лечения. По литературным данным долгие годы применялись иммунодепрессанты, противовирусные и антибактериальные лекарственные средства, но без относительного успеха.

МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЙ ХОРИОИДИТ И ПАНУВЕИТ

Мультифокальный хориоидит – Multifocal choroiditis and panuveitis (MCP) – встречается в основном у женщин с миопией. На глазном дне видны желтые или серые поражения (белые точки) на уровне сосудистой оболочки и РПЭ. MPC характеризуется витреитом и воспалением передней камеры. Может возникнуть ухудшение зрения из-за воспаления стекловидного тела. В отличие от MEWDS, MPC является хроническим заболеванием, а рубцевание в зоне фовеа способствует серьезной потере зрения.

В острой фазе заболевания возможно возникновение локальной экссудативной отслойки сетчатки. У пациентов с длительно протекающим заболеванием на глазном дне могут быть выявлены воспалительные очаги в различных стадиях развития.

Этиология неизвестна. В нескольких исследованиях отмечена связь между развитием заболевания и инфицированием вирусом Эпштейна-Барра.

Патогенез неясен. Предполагается, что вирусы герпеса могут играть триггерную роль (англ. *trigger* – приводить в действие) в развитии иммунных реакций, которые в дальнейшем не требуют их присутствия.

Клинические признаки и симптомы. Поражение двустороннее. К основным жалобам относятся снижение остроты зрения, скотомы, фотопсии. При офтальмоскопическом исследовании определяются признаки многофокусного хориоидита, сходные с таковыми при псевдогистоплазмозном синдроме (наличие триады признаков: перипапиллярная атрофия с отложением пигмента, СНВ в макулярной зоне и множественные атрофические очаги в заднем полюсе и на периферии глазного дна). Однако наряду с хориоидитом имеются выраженный витреит и передний увеит, чего не встречается при псевдогистоплазмозном синдроме. Одинаковые по виду серые или желтоватые очаги округлой формы размером 50-200 мкм располагаются по всему глазному дну на уровне пигментного эпителия и хориокапилляров. Над очагами могут появляться серозные отслойки нейроэпителия. С течением времени по краям очагов откладывается пигмент. Может отмечаться отек макулярной зоны и ДЗН, а также перипапиллярная атрофия (рис. 18).

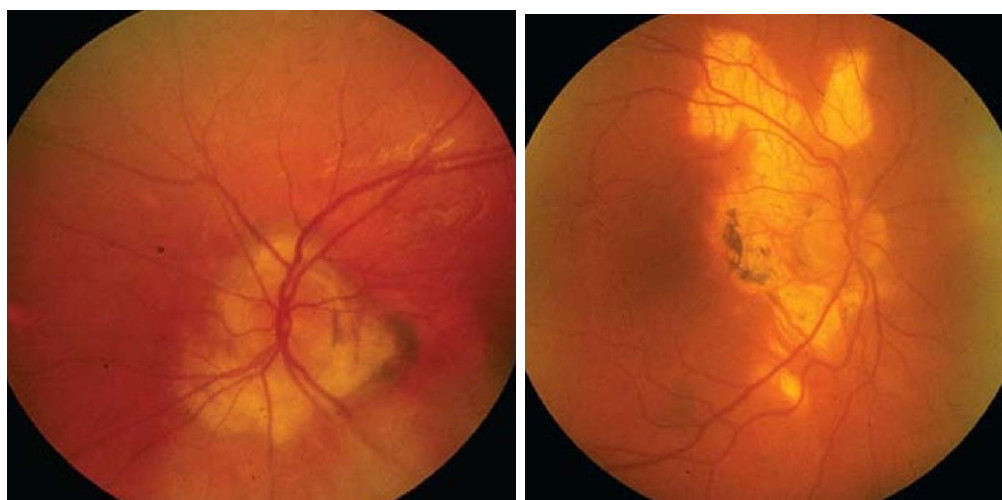


Рисунок 18– зоны перипапиллярной атрофии

Наиболее тяжелым осложнением заболевания является развитие субретинальной неоваскулярной мембраны.

Диагноз устанавливают на основании особенностей клинической картины. **Флюоресцентная ангиография** в активную фазу заболевания выявляет раннюю гипофлюоресценцию очагов с их окрашиванием в поздней

фазе. Гиперфлюоресценция атрофических очагов объясняется наличием дефектов пигментного эпителия.

Общие принципы лечения. В острой фазе и при развитии осложнений заболевания возможно лечение кортикостероидами. Отмечены случаи самоизлечения.

Прогноз. При появлении хориоидальной неоваскуляризации прогноз неблагоприятный.

ПУНКТИРОВАННЫЙ ВНУТРЕННИЙ ХОРИОИДИТ

Пунктированный внутренний хориоидит – punctured internal choroiditis (PIC) – воспалительный хориоидит.

PIC был признан отдельным заболеванием только в 1984 году, когда Ватцке идентифицировал 10 пациентов, которые, по-видимому, составляли отдельную группу в рамках синдромов белой точки.

Симптомы. Обычно поражает близоруких женщин (в 90% случаев). Средний возраст пациентов составляет 27 лет с диапазоном от 16 до 40 лет. Предшествующих признаков заболеванию нет. Воспаление ограничено задним отрезком глазного яблока. Нет воспалительных процессов в переднем отрезке и стекловидном теле. Это важная отличительная черта PIC. Обычно поражаются оба глаза. Появление серо-белых или желтых точечных (перфорированных) участков (поражений) на уровне внутренней сосудистой оболочки и имеют размер от 100 до 300 микрометров. Эти поражения обычно расположены в заднем полюсе.

Жалобы. Нечеткость зрения. Временные или постоянные скотомы. Фотопсии.

Лечение. Часто воспаление при PIC проходит самостоятельно и не всегда требует лечения. Однако лечение рекомендуется, если имеется много активных или центральных поражений или если есть признаки субретинальной неоваскуляризации (СНВ). Активные поражения PIC можно лечить с помощью кортикостероидов, принимаемых системно (таблетки) или парабульбарно. Есть мнение, что лечение поражений таким образом может помочь минимизировать развитие СНВ.

Прогноз. Предполагается, что по крайней мере у 40% пациентов с PIC развивается хориоидальная неоваскуляризация. Без развития субретинальной неоваскуляризации – благоприятный.

СЕРПИГИНОЗНЫЙ ХОРИОИДИТ

Серпигиозный хориоидит, также известный как географическая или геликоидная перипапиллярная хориоидопатия, представляет собой необычное хроническое прогрессирующее воспалительное состояние, поражающее взрослых мужчин и женщин в равной степени во втором-седьмом десятилетии жизни.

Этиология заболевания неизвестна, предполагается аутоиммунная или инфекционная природа процесса. Отмечается увеличение частоты выявления положительного HLA-B7.

Патогенез. До настоящего времени неизвестно, лежит ли в основе заболевания абиотрофия или воспаление. Не исключено, что различные по механизму развития заболевания приводят к формированию сходных изменений на глазном дне. Высказывается предположение, что заболевание начинается с абиотрофии и сопровождается высвобождением антигенных молекул, которые у генетически предрасположенных людей вызывают воспаление. Возможно, в основе заболевания лежит иммунный васкулит сосудистой оболочки. Гистологические исследования выявляют округлые инфильтраты воспалительных клеток, заполняющие сосудистую оболочку и особенно ее хориокапиллярный слой.

Клинические признаки и симптомы. Заболевание двустороннее, но клиническая картина редко бывает симметричной. Довольно часто активация процесса на одном глазу сопровождается ремиссией на другом. К основным **жалобам** относятся «затуманивание» зрения, снижение остроты зрения, центральные скотомы. Передний отрезок глаза, как правило, интактен. Заболевание начинается с поражения сосудистой оболочки, хориокапиллярного слоя и пигментного эпителия вокруг ДЗН или в заднем полюсе глаза. Прогресс заболевания происходит за счет вовлечения в воспалительный процесс участков, расположенных по краю старых очагов, по направлению от ДЗН к периферии сетчатки, наиболее часто – к макулярной зоне. Активные очаги имеют серовато-белую или желтоватую окраску и, несколько проминируют. По мере старения очагов наступает атрофия хориокапиллярного слоя. Со временем образуется обширный очаг с неровными границами и центром у ДЗН, напоминающий географическую карту (рис.19).



Рисунок 19 – географическая перипапиллярная хориоидопатии

Характерно развитие рецидивов с интервалами от нескольких месяцев до нескольких лет. Хориоидальная неоваскуляризация возникает у 13-25% пациентов. Возможно появление серозной отслойки нейроэпителия или пигментного эпителия, развитие васкулита, неоваскуляризации ДЗН и сетчатки.

Диагноз устанавливают на основании результатов офтальмоскопического исследования, ФАГ и электрофизиологических исследований. В раннюю фазу ФАГ наблюдается гипофлюоресценция активных очагов с прокрашиванием границ и их гиперфлюоресценцией в поздней фазе. Неактивные очаги имеют гиперфлюоресценцию в виде мозаики за счет дефектов пигментного эпителия в ранней фазе и прокрашивание в поздней фазе ФАГ (рис. 20).

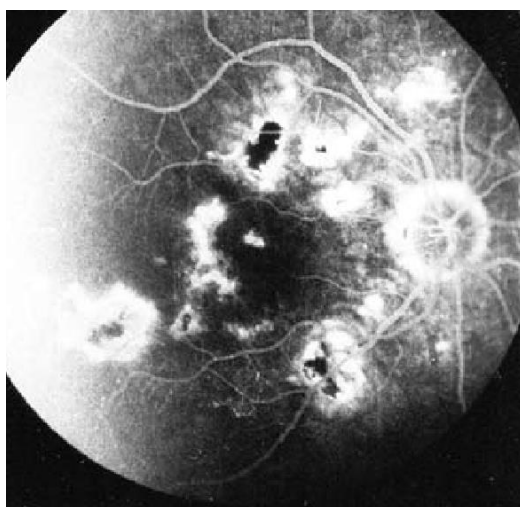


Рисунок 20– ФАГ при географической перипапиллярной хориоидопатия (артерио-венозная фаза)

Отмечаются центральные и парацентральные скотомы в полях зрения.

Амплитуда ЭРГ снижена, электроокулограмма нормальна.

Общие принципы лечения. При умеренно активном процессе лечение глюкокортикостероидами. Нередко при серпигинозном хориоидите используют противотуберкулезные препараты, которые обладают токсическим действием и неэффективны при этом заболевании.

Прогноз. Несмотря на активную терапию, прогноз обычно неблагоприятный. Это связано с распространением очагов поражения на центральную зону сетчатки и возникновением хориоидальной неоваскуляризации.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СИНДРОМОВ БЕЛЫХ ТОЧЕК

На рисунке 21 представлены отличительные признаки наиболее распространенных видов СБТ.



Рисунок 21– дифдиагностика наиболее распространенных видов СБТ

В приложении сведены все признаки, сопровождающие синдромы белых точек и характерные признаки каждого из синдромов, описанных в данном пособии.

Клинические признаки различных видов синдромов белых точек

признак	Синдромы белых точек						
	ОЗМППЭ ARMPPE	«Хориоретин Birdshot »	MEWDS	AZOOR	MCP	PIC	SC
возраст	молодой	Средний и старше	любой	Средний и старше	любой	16-40	30 и старше
пол (чаще)	любой	женщины	женщины	женщины	любой	женщины	любой
рефракция	любая	любая	миопия	любая	миопия	миопия	любая
область поражения	Центр и постэкв	Макула+ ср. периферия (чаще н/носовой сектор)	Задний полюс и перипап. зона	центр	Все гл. дно	Задний полюс	Задний полюс и перипапил. зона
размер пятен (мкм)		100-300	100-200	100-200	50-500	100-300	сливные
цвет пятен	Серовато- белый	кремовый	белый	желтоватый	Желтовато- серый	Серо-белый или желтоватый	Серо-белый или желтоватый
Форма пятен	круглая	круглая	круглая	Круглая или овальная	Круглая или овальная	круглая	круглая
тенденция точек к сливанию	есть	есть	нет	нет	нет	нет	есть
стадия, на которой появляются точки	поздняя	поздняя	ранняя	ранняя	ранняя	ранняя	поздняя
глаза	Оба глаза	Оба глаза	Чаще один	один	Оба глаза	Оба глаза	Оба глаза
преморбид	грипп	нет	нет	нет	нет	нет	нет
жалобы	фотопсии скотомы	нарушение цветового зрения, никталопия, снижение остроты зрения	снижение остроты зрения, расшир. зоны слепого пятна	внезап. снижение остроты зрения, фотопсии дефекты в полях зрения	скотомы фотопсии	туман, скотомы, фотопсии	туман
другие изменения глазного дна	васкулит	Может не быть	Может не быть	Может не быть	экссудат. отслойка сетчатки, СНВ	СНМ (как исход)	экссуд. отслойка сетчатки, СНВ
состояние ДЗН	отек	не изменен	папиллит	не изменен	отек	не изменен	не изменен
Течение	обратное развитие	обратное развитие	обратное развитие	хронич.	хронич.	хронич.	хронич.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бобр, Т.В. Клинические случаи «синдромов белых точек» / Т.В. Бобр, О.Д. Сердюкова, Д.П. Глушко // ARS MEDICA. – 2010. – №13(33). – С. 277-283.
2. Бобр, Т.В. Клинический случай мультифокальной эпителиопатии / Т.В. Бобр, Д.П. Глушко, О.Д. Сердюкова // Актуальные проблемы медицины: материалы респ. науч.-практ. конф.: сб. науч. ст., 19-й итоговой науч. сессии Гомел. гос. мед. ун-та. – Гомель, 2010. –Т.№1. – С.75-77.
3. Спэлсон, Д.Д. Синдромы белых точек / Д.Д. Спэлсон // Атлас по клинической офтальмологии / Д.Д. Спэлсон [и др]; пер. с англ.; под ред. А.Н. Амирова. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С.328-336.
4. Устинова, Е.И. Перипапиллярная географическая хориопатия / Е.И. Устинова //Офтальмологические ведомости. – 2013. – №2, Т.VI. – С. 30-42.
5. Deutman, AF Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Pigment epitheliopathy of choriocapillaritis? / Deutman, AF [et al] // Br J Ophthalmol 56, 1972. – P. 863-74.
6. Gass, J.D. «Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy», Archives of Ophthalmology, 1968. – Vol. 80, № 2. – P. 177–185.
7. Van Buskirk, EM Pigmentary epitheliopathy and erythema nodosum / E.M. Van Buskirk, S. Lessell, E. Friedman // Arch Ophthalmol 85, 1971 P. 369-72/
8. Teyssot, N. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, serpiginous and multifocal choroiditis: etiological and therapeutic management / N. Teyssot [et al] // J Fr Ophtalmol 29, 2006. – P. 510- 8.
9. Электронный ресурс <https://eyepress.ru/>.
10. Электронный ресурс: <https://medbe.ru/>.