

УДК 617.735-002.156-079.4

Клінічний аналіз та диференційна діагностика гострої задньої мультифокальної плакоїдної пігментної епітеліопатії на прикладі клінічного випадку

Н. В. Коновалова¹, д-р мед. наук; Н. І. Храменко¹, канд. мед. наук; О. В. Гузун¹, канд. мед. наук;
С. Б. Слободяник¹, канд. мед. наук; О. В. Ковтун², лікар

¹ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

² Одеський Національний медичний університет
Одеса (Україна)

Актуальність. Гостра задня мультифокальна плакоїдна пігментна епітеліопатія (ГЗМППЕ) є рідкісним запальним захворюванням, яке потребує диференційної діагностики для правильного призначення лікування.

Мета: провести клінічний аналіз та диференційну діагностику гострої задньої мультифокальної плакоїдної пігментної епітеліопатії на прикладі клінічного випадку.

Матеріал і методи. Наведений клінічний випадок ГЗМППЕ у жінки 26 років. Офтальмологічне обстеження включало візометрію, рефрактометрію, тонометрію, периметрію, біомікроскопію, пряму та зворотню офтальмоскопію, ОКТ, фотореєстрацію, ФАГ. Ендоназальний електрофорез проводився за стандартною методикою з використанням азитроміцину, який є макролідним антибіотиком.

Результати. У пацієнтки з ГЗМППЕ було виявлено на очному дні, в задньому полюсі дрібні множинні плоскі фокуси жовто-білого, сірого-рожевого кольору за даними ОКТ на рівні пігментного епітелію і хоріокапілярного шару. На ангиограмі простежуються вогнища неправильної форми зони, що не флуоресціюють, слабе фарбування цих зон з'являється через декілька хвилин після введення контрасту. Диференційну діагностику необхідно проводити з повзучим (або серпінгінозним) хоріоїдитом, синдромом Фогта-Каянаги-Харада, дифузною середньо периферичною гострою запальною пігментною епітеліопатією сітківки (Хвороба Крила), новоутворенням хоріоїдеї.

Висновки. Гостра задня мультифокальна плакоїдна пігментна епітеліопатія – захворювання, для якого притаманний гострий початок. При підозрі на дане захворювання необхідно уважно зібрати анамнез і проводити диференційну діагностику для своєчасного надання допомоги і направлення пацієнта до профільного спеціаліста. Захворювання має рецидивуючий характер, тому ці хворі потребують спостереження.

Ключові слова:

гостра задня мультифокальна плакоїдна пігментна епітеліопатія, диференційна діагностика, лікування

Вступ. Гостра задня мультифокальна плакоїдна пігментна епітеліопатія (ГЗМППЕ) є рідкісним запальним захворюванням, що відноситься до спектру синдромів білих точок очного дна. Сьогодні це захворювання відносять до групи хоріокапіляритів [26]. ГЗМППЕ було вперше описано Гассом в 1968 році як множинні дискретні ураження кремовевого кольору, розташовані в задньому полюсі у трьох молодих жінок, які скаржилися на безболісне зниження зору [9]. Захворювання однаково зустрічається у чоловіків та жінок, частіше європеїдної раси, співвідношення чоловіків та жінок становить 1,2 : 1 [15].

За літературними даними із опублікованих звітів про випадки захворювання, середній вік початку

ГЗМППЕ визначили як 27 років. Діапазон віку коливався від першого до сьомого десятиліття, і у більш ніж три чверті випадків дебют ГЗМППЕ стався у віці від 16 до 40 років [15, 26, 24].

Обговорюючи патогенез захворювання, J. Gass (1968) висловив припущення, що первинне ураження виникає у пігментному епітелії: набряк його клітин призводить до порушення трофіки та інактивації обмінних процесів у сітківці. Однак, інші автори вважають, що захворювання пов'язане з первинним ураженням хоріокапілярів [8]. Така гіпотеза підтвердилася при застосуванні сучасних методів візуалізації, які показали, що найімовірнішим є первинне запальне ураження хоріокапілярів із вторинним руйнуванням

фоторецепторів, що призводить до характерного відмінного клінічного фенотипу захворювання [26].

В даний час точна етіологія ГЗМППЕ невідома, хоча була висунута гіпотеза про її імунну природу. Захворюванню часто передують продромальний період вірусної патології. Приблизно у 30 % пацієнтів ГЗМППЕ розвивається після грипоподібного стану. Відомий його початок також після маніфестації аденовірусної інфекції [15, 27].

Є повідомлення про виникнення ГЗМППЕ у пацієнтів із позитивним імунологічним тестом на туберкульоз. Виявляються випадки ГЗМППЕ, пов'язані з епідемічним паротитом, бореліозом [4, 5, 26].

Хвороба також була пов'язана з раніше існуючими аутоімунними та аутозпальними захворюваннями, включаючи псоріаз, саркоїдоз, вузлувату еритему, вузликовий поліартерит, виразковий коліт, екзему, цукровий діабет, грануломатоз Вегенера [13, 26, 28, 29].

У пацієнтів з ГЗМППЕ при обстеженні виявлено високу частоту як антигену HLA класу I (HLA-B7), так і антигену HLA класу II (HLA-DR2) [30].

Існують повідомлення про розвиток ГЗМППЕ у здорових людей після множинних імунізацій [18]. Імунний характер патології підтверджується його розвитком після імунізації вакцинами, включаючи гепатит В, вітряну віспу, поліомієліт та правець, що передбачає можливу взаємодію між вакцинами та специфічними Т-клітинними рецепторами імунної системи господаря [6, 20, 26].

ГЗМППЕ у рідких випадках може бути першим проявом васкуліту центральної нервової системи [21].

Виходячи з сучасного консенсусу думки дослідників, в патогенезі гострої задньої мультифокальної плакоїдної епітеліопатії особливу роль відіграє хориоїдальний васкуліт з оклюзією прекапілярних артеріол та подальшим розвитком ішемії в окремих хориоїдальних сегментах з наступним вторинним ішемічним ураженням пігментного епітелію сітківки [25].

Клінічні прояви. На самому початку хворі скаржаться на двосторонню раптову та безболісну втрату зору, фотопсії та парацентральні скотоми. У більшості випадків у пацієнтів спостерігається двостороннє ураження із залученням другого ока протягом декількох днів або тижнів після початку ГЗМППЕ. Ураження мають тенденцію до поступового зникнення протягом кількох тижнів, а потім через деякий час можуть з'явитися нові вогнища, що співіснують одночасно зі старими.

Офтальмоскопічна картина: на очному дні виявляються багато жовтуватих субретинальних плакоїдних (у формі листа) вогнищ, розташованих позаду від екватора, як правило, в межах заднього полюса. Ці явища супроводжуються мінімальною запальною реакцією склоподібного тіла, зазвичай за відсутності переднього увеїту, і можуть ускладнюватися папілітом та васкулітом сітківки [26].

Найбільш поширене (у 50% випадків) неврологічне ускладнення у хворих на ГЗМППЕ – церебральний васкуліт, який у чверті хворих супроводжується вираженими головними болями [3]. Крім того, неврологічні прояви можуть включати тромбоз кавернозного синуса, менінгоенцефаліт, асептичний менінгіт, мінущі ішемічні атаки, судоми, параліч 6 пари черепно-мозкових нервів, мінущі порушення слуху.

Інструментальна діагностика включає методи візуалізації.

Серія фотографій очного дна від початку захворювання та в динаміці дозволяє задокументувати еволюцію поліморфних уражень, а поява геморагій біля вогнища передбачає розвиток локальної хориоїдальної неоваскуляризації, що потребує подальшої діагностики.

Флуоресцентна ангіографія (ФАГ) на ранніх фазах показує гіпофлуоресценцію, що пояснюють гіпоперфузією або уповільненим заповненням хориокапілярів. Гіперфлуоресценція вогнищ на пізніх фазах пояснюється глибокою ішемією зовнішньої частини сітківки, що може викликати реактивну гіперпроницність та ексудацію із судин сітківки. На пізніх стадіях захворювання є ознаки атрофії пігментного епітелію сітківки. Індокіанінова зелена ангіографія активні плакоїдні ураження показує у вигляді гіпофлуоресцентних плям на всіх етапах дослідження, ймовірно, через погану перфузію хориокапілярів.

На спектральній оптичній когерентній томографії (ОКТ) в гострій стадії ГЗМППЕ плакоїдні ураження проявляються порушенням зовнішньої сітківки та еліпсоїдної зони з наявністю гіперрефлексивного матеріалу на рівні зовнішніх шарів сітківки та пігментного епітелію сітківки (ПЕС). По мірі лікування плакоїдних уражень зникає гіперрефлексивність зовнішньої частини сітківки, що призводить до часткового відновлення її зовнішнього вигляду або зберігаються осередкові ураження фоторецепторів та атрофії ПЕС [7, 23].

Описано 4 фази розвитку ГЗМППЕ на ОКТ [10]. При першій стадії з'являється куполоподібне підвищення сітківки з порушенням з'єднання фоторецепторів, яке незабаром після цього уплющується, виникає підвищення товщини хориоїдеї. Через два тижні настає друга стадія, яка проявляється виразним поділом фоторецепторного шару та ПЕС. Третя стадія, що настає через шість тижнів після початку захворювання, характеризується підвищеною гіперрефлексивністю ПЕС та приляганням фоторецепторів до ПЕС. Але можуть розвинути і фокальні зони атрофії фоторецепторів/ПЕС. Фаза реконвалесценції починається через три місяці після початку захворювання, з більш чіткою нормалізацією шарів фоторецепторів та ПЕС. Однак, можуть залишатися фокальні зони атрофії фоторецепторів/ПЕС. Іноді є наявність ексудативного відшарування сітківки, яке імітує прояв гострої ретинопатії Фогт-Коянагі-Харада [19].

При ОКТ-А (ОКТ-ангіографії) виявляються ділянки зниженого кровотоку на рівні хоріокапілярів [12]. Ці ділянки дефіциту кровотоку тісно корелюють з ішемічними ураженнями, що виявляються у вигляді ранньої гіпофлуоресценції на ФАГ та гіпофлуоресценції протягом усього дослідження на індоціаніновій зеленій ангіографії.

Слід сказати, що основа діагностики – огляд очного дна та методи дослідження, що дозволяють візуалізувати зміни. Однак, не слід забувати про лабораторну діагностику для дослідження туберкульозу, сифілісу та аутоімунних захворювань. При тривалих головних болях необхідно застосовувати методи церебральної нейровізуалізації та ангіографії. Вважається, що ГЗМППЕ самостійно розрішається з хорошим прогнозом, але іноді може мати рецидивуючий перебіг, що призводить до значного зниження зорових функцій, уражень ЦНС.

Мета: провести клінічний аналіз та диференційну діагностику гострої задньої мультифокальної плаквідної пігментної епітеліопатії на прикладі клінічного випадку.

Матеріал і методи

Наведений клінічний випадок ГЗМППЕ у жінки 26 років, яка обстежувалась, лікувалась та спостерігалась на базі відділу запальної патології ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України». Функціонально-діагностичне та електрофізіологічне обстеження проводилось на базі лабораторії функціональних методів дослідження органа зору, методи візуалізації проводились на базі відділу вивчення біологічної дії та використання лазерів в офтальмології.

Проведене пацієнтці офтальмологічне обстеження включало візометрію, рефрактометрію, тонометрію, периметрію, біомікроскопію, пряму та зворотну офтальмоскопію, ОКТ, фотореєстрацію, ФАГ. Реоофтальмографію (РОГ) проводили на комп'ютерному реографічному комплексі Реоком (Україна, Харків) та визначали показники об'ємного пульсового кровонаповнення за реографічним коефіцієнтом $RQ(\%)$; тонічних властивостей судин за співвідношенням часу висхідної частини реохвилі до часу всієї реохвилі $\alpha/T(\%)$, які за показниками низько- та високочастотних складових диференціальних реограм визначали як тонічні властивості великих і дрібних судин; швидкість об'ємного кровотоку – як зміна амплітуди реосигналу на час висхідної частини реохвилі – V (Ом/с). Електрофізіологічні обстеження проводили з використанням комплексу Ретіскан (Roland Consult, Німеччина), комп'ютерна периметрія проводилась за допомогою периметра Humphrey Field Analyzer (порогова програма 30-1). Обстеження пацієнтки проводили в динаміці – при зверненні на стадії загострення ГЗМППЕ та стадії ремісії захворювання.

Ендоназальний електрофорез проводився за методикою: активний електрод у вигляді носової турунди,

що містить 2 мл 2% розчину хлористого кальцію, 1 мл антибактеріального препарату (Азитер® 250 мг). Анод позитивний. Сила току східчасто виростає 0,3-0,5-0,8 мА до 1 мА; 3 хв. – 5 хв. – 10 хв. Індиферентний електрод з гідрофільною прокладкою знаходиться в комірній зоні. Азитер® (азитроміцин) є макролідним антибіотиком, що належить до групи азалідів та володіє бактерицидною дією у високих дозах. Має широкий спектр дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом та пригнічення транслокації пептидів.

Морально-етичний аспект даного дослідження ґрунтується на положеннях Гельсінської Декларації про моральне регулювання медичних досліджень, Конвенції Ради Європи про права людини, відповідних законів України, дослідження є відкритим та не інтервенційним. Від пацієнтки було отримано індивідуальну згоду, що до використання її персональних даних з історії хвороби.

Результати

У клініку звернулася жінка 26 років зі скаргами на зниження зору, з появою центральних і парацентральных скотом, метаморфопсій, фотопсій на лівому оці. Через кілька днів після появи скарг у процес залучилося і праве око. Під час збирання анамнезу з'ясувалося, що пацієнтка 2 тижні тому перенесла гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ) без підвищення температури тіла. Короткозорість має з дитинства.

Об'єктивно: OD: гострота зору 0,1 з кор. sph - 3,0D = 0,4. Передній відрізок ока без патологічних змін, оптичні середовища прозорі. Диск зорового нерва (ДЗН) блідо-рожевий, межі чіткі. У задньому полюсі поліморфні світлі (сірувато-жовті, кремеві) нечітко окреслені зливні вогнища. У зоні макули і за ходом верхньої-скроневої аркади визначаються високі відшарування пігментного та нейроепітелію сітківки (рис. 1 А). Периферичні відділи очного дна без особливостей. Спостерігається звивистість артеріол, калібр судин не змінено.

OS: гострота зору 0,1 з кор. sph - 3,0D = 0,35. Передній відрізок ока без патологічних змін, у склоподібному тілі преретинально дисперсна завись. ДЗН блідо-рожевий, контури чіткі. Артеріоли сітківки звиті, калібр судин не змінено. У задньому полюсі виявляються світлі (сірувато-жовті, кремеві та рожеві) нечітко окреслені вогнища, невеликий набряк біля вогнищ (рис. 1 Б – див. 1 стор. обкладинки). У зоні макули і по ходу верхньої-скроневої аркади визначаються відшарування пігментного та нейроепітелію сітківки. Периферичні відділи очного дна без особливостей.

При дослідженні поля зору відзначається розширення сліпих плям, поодинокі відносні скотоми у центральній та парацентральной зонах (рис. 2).

На флуоресцентній ангіограмі (ФАГ) обох очей у ранню фазу спостерігалась гіпофлуоресценція вогнищ. У ході дослідження флуоресценція вогнищ по-

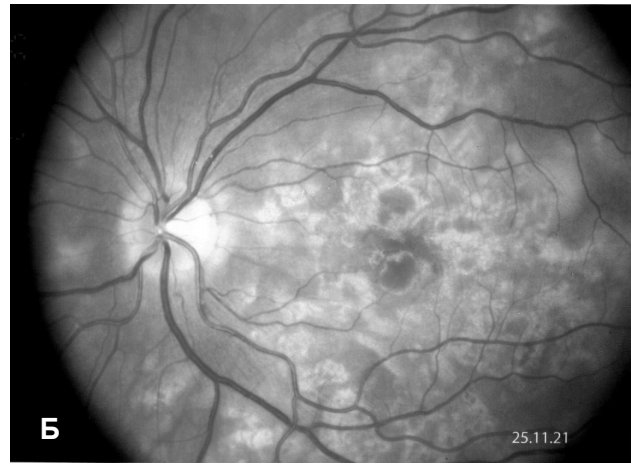
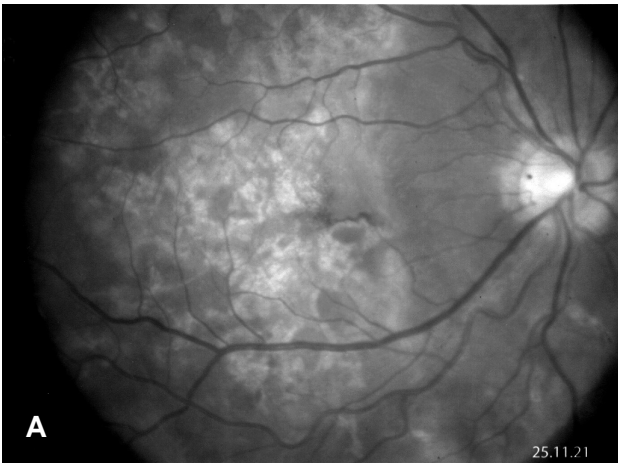


Рис. 1. Фотографія очного дна правого (А) та лівого ока (Б) хворої

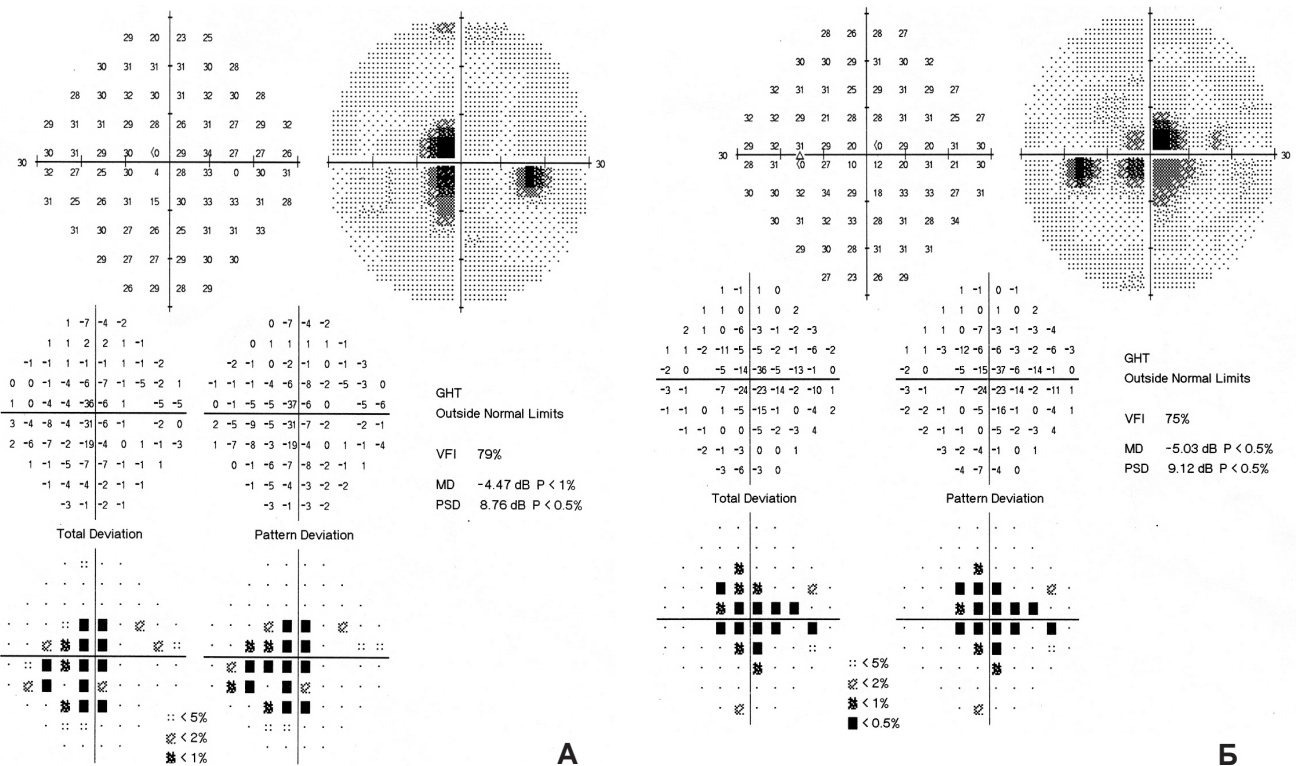


Рис. 2. Результати комп'ютерної периметрії центрального поля зору (30°) правого (А) та лівого ока (Б) хворої. Відносні скотоми центральної та парацентральної зон з точковими ділянками абсолютної депресії.

вільно наростає із формуванням зон атрофії пігментного епітелію з незначним перерозподілом пігменту, на очному дні одночасно спостерігаються вогнища у різній стадії розвитку (рис. 3А). У пізню фазу на тлі «розмитого» гіперфлуоресценції вогнищ помітна яскравіша флуоресценція в зонах серозного відшарування. На пізніх ангиограмах відзначається гіперфлуоресценція ДЗН (рис. 3Б).

За даними оптичної когерентної томографії (ОКТ) на обох очах визначаються гіперрефлективні вогнища,

які розташовуються на рівні шару фоторецепторів, відзначається деструкція зовнішніх відділів шару фоторецепторів і пігментного епітелію сітківки в поєднанні з вогнищами проліферації та відшарування пігментного епітелію (рис. 4).

За даними електрофізіологічного обстеження – зорово-викликаних потенціалів (ЗВП) на паттерн (pattern visual evoked potentials -P-VEP) амплітуда P-VEP на паттерн з кутовим розміром в 10 правого зорового аналізатора (ЗА) дорівнювала в середньому 4,8 μV, лівого

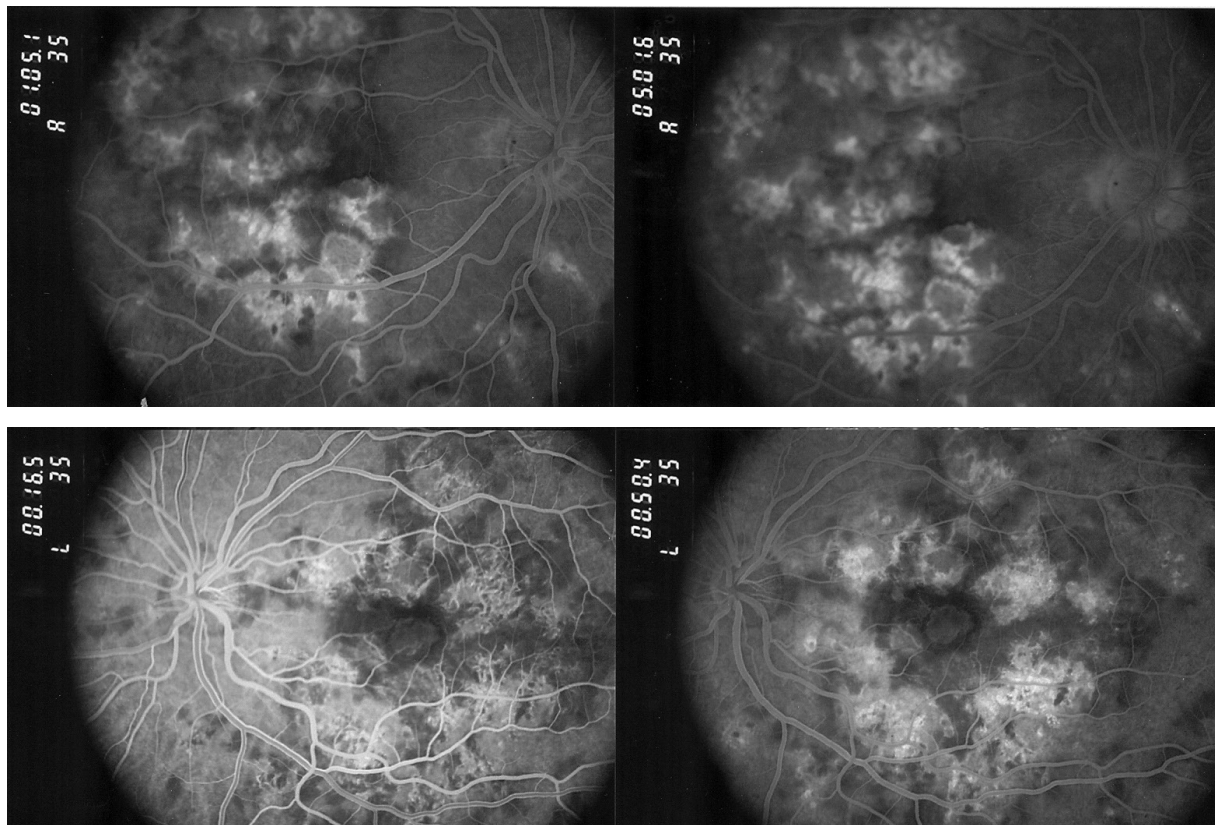


Рис. 3. Флуоресцентна ангиограма. Праве око (А) та ліве око (Б)

ЗА – 5,6 μV , що було нижче норми приблизно в 2 рази, при латентності P100, що дорівнювала 128-132 мс, що вище за норму в середньому на 30%. Амплітуда P-VEP на паттерн з кутовим розміром в 00 15' правого і лівого ЗА в середньому дорівнювала - 5,0 μV , що також нижче норми в 2 рази, при латентності 106-120 мс. Ці дані показують порушення в провідній системі правого і лівого ЗА, що підтверджується ЗВП на сполох, де також відзначається зниження амплітуди F-VEP на 60%-20% з правого і лівого боку відповідно з подовженням латентності на 15-28%.

За даними електроретинограм (ЕРГ) відзначали, що показники скотопічної ЕРГ були не змінені і відповідали нормі. Показники максимальної ЕРГ мали такі характеристики: хвиля «а», що відображає функціональну активність периферичних фоторецепторів по латентності і амплітуді, характеризувалася нормальними показниками, хвиля «в», яка відображає активність периферичних біполярів і клітин Мюллера, мала зниження амплітуди на 20% від норми при нормальній латентності.

При аналізі фотопічної ЕРГ, що відображає переважно активність центральної сітківки, було зазначено перевищення латентності хвилі «в» обох очей на 15-20% від норми і зниження її амплітуди на 20%, що відображає зниження функціональної активності біполярів і клітин Мюллера центральної сітківки.

За даними реофтальмографії відзначено зниження об'ємного кровонаповнення за показником RQ(%) на 30% на правому оці і на 18% на лівому оці, а також помірне підвищення тонічних властивостей крупних судин.

За клінічними ознаками та даними інструментального обстеження пацієнтці було встановлено діагноз: обидва ока – гостра задня мультифокальна плакоїдна пігментна епітеліопатія; міопія середнього ступеню.

Пацієнтці було проведено лікування: трансорбітальний електрофорез препарату Азітер (10 сеансів), нестероїдні протизапальні та противірусні препарати, судинна та метаболічна терапія. За даними ряду авторів, ГЗМПШЕ пов'язана з раніше існуючими аутоімунними та аутозапальними захворюваннями [3, 4, 25, 28]. Крім того призначили нестероїдні протизапальні препарати, кортикостероїди, противірусні препарати. Таким чином, призначення антибактеріальної терапії нами запроваджувалось у зв'язку з елементами запалення, які спостерігалися по сітківці на обох очах. При виписці, на 10 день лікування, пацієнтка відзначає поліпшення гостроти зору. Гострота зору правого ока – 0,5 з кор., лівого ока – 0,4 з кор. Через 1 місяць скарг на погіршення зору немає. Гострота зору правого ока – 0,8 з кор. Гострота зору лівого ока – 0,85 з кор.

Під час огляду обох очей: передній відрізок без патологічних змін, оптичні середовища прозорі. ДЗН блідо-рожевий, межі чіткі. Артеріоли сітківки звиті,

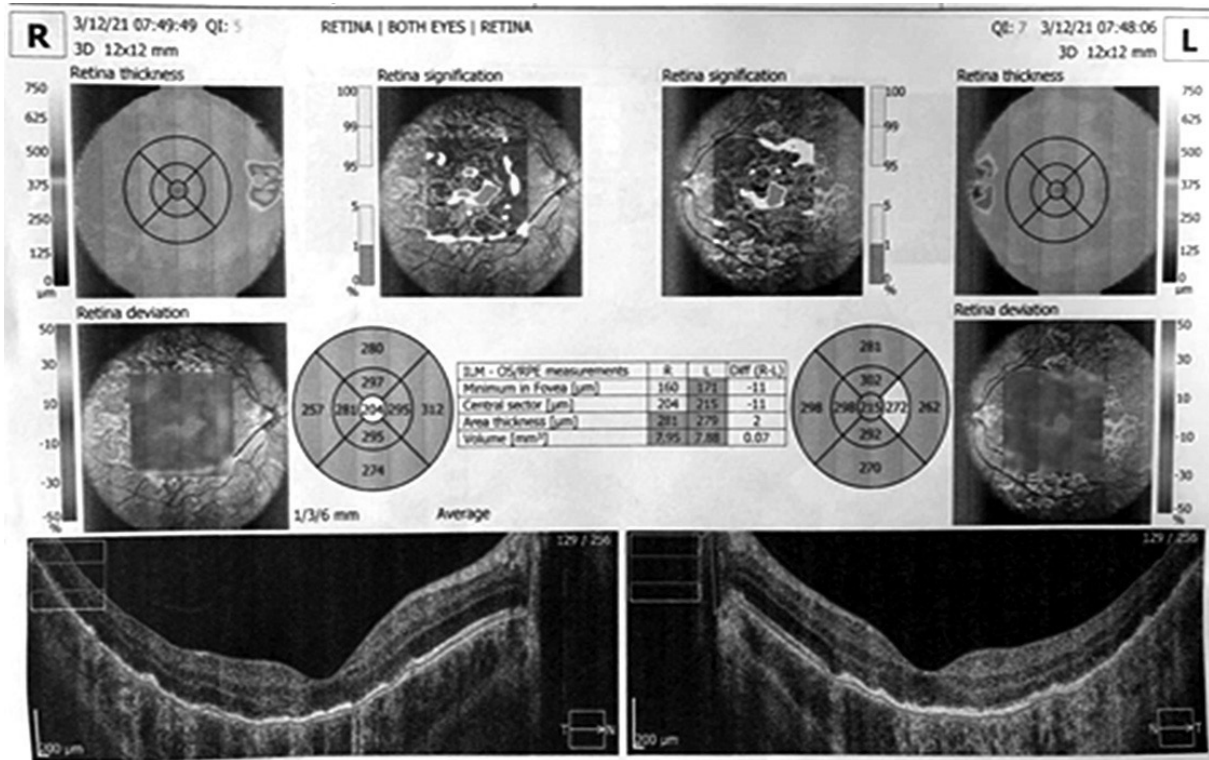


Рис. 4. Оптична когерентна томограма зони макули обох очей пацієнтки до лікування.

калібр судин не змінено. У задньому полюсі офтальмоскопуються поліморфні вогнища, невеликий набряк біля них значно зменшився. Периферичний відділ очного дна без особливостей. Протягом місяця пацієнтка приймала Нутроф®Форте, що містить вітаміни та мікроелементи з антиоксидантними властивостями, лютеїн, зеаксантин, омега-3 незамінні жирні кислоти, екстракт винограду культурного *Vitis Vinifera*, що містить 5% ресвератролу та вітамін D3.

Пройшов ще один місяць. У зв'язку з особистими проблемами хвора не могла повторно звернутися до інституту, але за місцем проживання пройшла перевірку у окуліста через 2 місяці після виписки із стаціонару. Гострота зору на обох очах із кор. sph -3,0Д підвищилася до 0,9–1,0. Відносних скотом у полі зору немає. Дані ОКТ із позитивною динамікою представлені на рис. 5.

На тлі протизапальної, судинної, метаболічної терапії стан очного дна хворої покращився.

Обговорення

При ГЗМПЕ можливе поєднання типових змін на очному дні з переднім увеїтом, набряком ДЗН, перифлебїтом [17], серозним відшаруванням сітківки, судинними оклюзіями.

Захворювання може супроводжуватися неврологічною симптоматикою (головний біль), асептичній менінгіти [16], порушенням мозкового кровообігу, внаслідок васкуліту судин головного мозку [25]. Також описано

летальні наслідки обширного ішемічного інсульту у пацієнта з ГЗМПЕ [11].

При ізольованому (тільки очному) ураженні гострота зору, як правило, відновлюється самостійно в строк від декількох тижнів до декількох місяців після початку захворювання, проте парацентральні скотоми можуть залишатися [22]. У поодиноких випадках може розвиватися хоріоїдальна неоваскуляризація, що є пізнім ускладненням ГЗМПЕ.

Диференційний діагноз в першу чергу слід проводити з *географічним хоріоїдитом*, тому що в гострому періоді обидва захворювання можуть мати подібну офтальмоскопічну та ангиографічну картину. Географічний хоріоїдит можна віднести до плакоїдних епітеліопатій. Захворювання частіше вражає людей юного чи середнього віку, протікає як гостре чи хронічне рецидивне фокальне запалення, яке первинно вражає хоріокапіляри та ПЕС. Сітківка у процес залучається вдруге. Якщо захворювання починається гостро, то у пацієнтів з'являються скарги на плаваючі плями, туман, зниження гостроти зору. Розвиток географічного хоріоїдиту протікає повільніше і при ангиографічному дослідженні визначаються виражені атрофічні зміни хоріокапілярів та хоріоїдальних судин. При біомікроскопії у задніх шарах склоподібного тіла визначаються запальні клітини. На очному дні офтальмоскопуються плоскі фокуси, що зливаються, сірувато-білого кольору на рівні пігментного епітелію. За кілька місяців хвороби на місці активних вогнищ утворюються ділянки

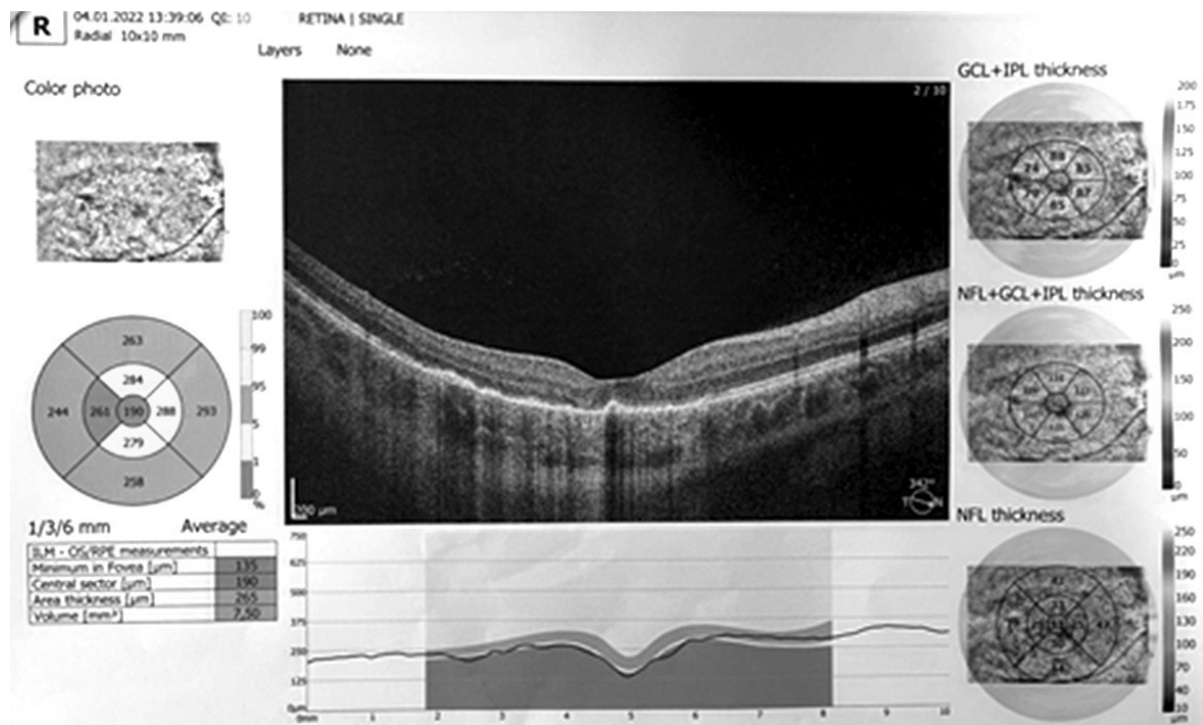


Рис. 5. Стан сітківки правого ока пацієнтки в зоні макули, за даними ОКТ, після лікування.

атрофії хоріоїдеї, що нагадують географічну карту. Приблизно у половини хворих у зв'язку з фіброзною метаплазією ПЕС, в зоні хоріоретинальної атрофії з'являються зони, що нагадують картину вторинної дистрофії після туберкульозного хоріоретиніту. У деяких випадках виникають субретинальна неоваскуляризація та субретинальні геморагії. Судини сітківки та диск зорового нерву, як правило, не змінені. При периметрії виявляються абсолютні та/чи відносні скотоми, що відповідають зонам ураження очного дна. При хронічному перебігу захворювання на початковому етапі не призводить до зниження гостроти зору і в багатьох випадках залишається нерозпізнаним. Вогнищеві зміни локалізуються в перипапільярній зоні або юкстапапільярно, іноді спостерігається серозне відшарування ПЕС. Через різний час з періодичністю від місяців до років, трапляються рецидиви у зв'язку з прогресуванням процесу та поширенням його на зону макули, хворі відзначають зниження гостроти зору. У задньому полюсі офтальмоскопуються досить свіжі фокуси, що є продовженням зони атрофії хоріоїдеї, набряк макули. На периферії очного дна виявляються старі множинні хоріоретинальні рубці. У задніх шарах склоподібного тіла відзначаються запальні клітини, що свідчить про активність процесу. Реакція запальних клітин у задніх шарах склоподібного тіла присутня у приблизно одній третині пацієнтів в активній фазі хвороби. При дослідженні другого ока, зазвичай, видно хоріоретинальні рубцеві зміни біля диска зорового нерва. Дані ангіографічних досліджень при географічному хоріоїдиті вказують на атрофію хоріокапілярів та хоріоїдальних судин. Ангіографічна картина характеризується від-

сутністю флюоресценції в зоні ураження на ранній фазі ангіограми та контрастуванням вогнищ на пізній. ФАГ: відсутність флюоресценції у ранній фазі ангіограми пояснюється деструкцією хоріокапілярів. Наступна флюоресценція, що наростає, пов'язана з дифузєю контрастної речовини з рядом розташованих хоріокапілярів, тоді в зоні атрофії з'являється гіперфлюоресценція. Виявлення в пізню фазу гіперфлюоресценції по зовнішньому краю вогнищ може вказувати на активність процесу. Географічний хоріоїдит за офтальмоскопічною картиною важко диференціювати від хоріоретиніту туберкульозної етіології. Питання вирішується після проведення специфічних спроб (Манту, ФГ легень). При диференціальній діагностиці з мультифокальним хоріоретинітом враховується, що при хоріоретиніті запальні фокуси промінують і розташовані в хоріоїдеї. У розвинених фазах гостра мультифокальна пігментна епітеліопатія може диференціюватися з тапеторетинальними абіотрофіями, але при них зазвичай визначаються зміни в електрофізіологічних показниках [2, 14]. У випадку нашої пацієнтки з ГЗМПЕ показники ЕРГ були змінені незначно. На очному дні у задньому полюсі спостерігалися поліморфні світлі (сірувато-жовті, кремові), нечітко окреслені зливні вогнища. Для географічного хоріоїдита характерна локалізація вогнищ юкстапапільярна, або перипапільярна, на відміну від нашого випадку з локалізацією в задньому полюсі. Крім того, за кольором вогнища значно відрізнялися, для географічного хоріоїдита притаманні вогнища насиченого сіро-чорного кольору. У нашій хворій ми бачили вогнища рожево-кремового кольору з відтінком коричневого. Однак, зниження у неї функ-

Таблиця 1. Диференційна діагностика гострої мультифокальної плакоїдної епітеліопатії [2, 14].

Діагноз	Обґрунтування для диференційної діагностики	Обстеження	Критерії виключення діагнозу
Центральна хоріоретинальна дистрофія (вторинна)	В анамнезі – перенесене запальне захворювання ока. Центральна скотома в полі зору.	Анамнез, візометрія, периметрія, ОКТ, ФАГ	Наявність в анамнезі перенесеного запалення. ОКТ – витончення сітківки, на ФАГ – гіпофлюоресценція в зоні вогнища ураження в ранній стадії, гіперфлюоресценція зі збереженням розмірів вогнища і чіткості його контурів – в пізній фазі.
Абіотрофії сітківки	Зниження зору, дефекти, концентричне звуження поля зору. Зниження темної адаптації. Офтальмоскопія – вогнища різноманітної форми і локалізації на сітківці.	Анамнез, периметрія офтальмоскопія, ФАГ.	Немає зв'язку з перенесеною інфекцією. Зниження зору поступове. Наявність спадковості. Вогнища з чіткими контурами, не промінюючи. На ФАГ – зони гіпо- і гіпер флюоресценції з чіткими контурами. Довготривале стабільне збереження зорових функцій.
Новоутворення хоріоїдеї	Зниження гостроти зору. При офтальмоскопії – вогнище з нечіткими контурами, промінює.	Анамнез, офтальмоскопія, ОКТ, ФАГ, УЗД	При офтальмоскопії – вторинне відшарування сітківки, друзи на поверхні утворення, «поля помаранчевого пігменту», крововиливи в тканину новоутворення і сітківку, що підлягає, неоваскуляризація. За даними УЗД і ОКТ визначається «+ тканина» з вторинним відшаруванням сітківки. На ОКТ – вогнище в хоріоїдеї, яке змінює контур пігментного епітелію сітківки, піднімаючи його. На ФАГ: рання імпрегнація вогнища пошкодження ("сіль з перцем"), флюоресценція в хоріоїдальній фазі; імпрегнація вогнища пошкодження флюоресцеїном в артеріальній фазі; виражена плямистість у венозній та наступних фазах; глибока неоваскуляризація дрібними судинами; поверхнева мікро неоваскуляризація; флюоресценція, продовжується на протязі декількох годин; світіння колатеральних розширених судин пухлини; патологічна макро васкуляризація (наявність великих внутрішньопухлинних судин). Наявність 5 з 8 перерахованих ознак свідчить про присутність меланоми.
Гостра мультифокальна плакоїдна епітеліопатія	Зниження зору після перенесеної вірусної інфекції, центральна і парацентральна скотома, можливі метаморфопсії, фотопсії.	Скарги, анамнез, офтальмоскопія, ОКТ, ФАГ	Двостороннє ураження. Захворювання супроводжується головним болем асептичним менінгітом, порушеннями мозкового кровообігу, внаслідок васкуліту судин головного мозку. Під час офтальмоскопії – множинні крупні пляшко подібні вогнища сірувато-білого або кремового кольору на рівні пігментного епітелію, з чіткими контурами, розташовані в задньому полюсі і розповсюджуються в пост екваторіальній зоні. На ОКТ зміни локалізуються на рівні зовнішніх шарів сітківки (пігментного епітелію сітківки і на рівні фоторецепторів). На ФАГ - фокуси гіпо флюоресценції в ранню фазу, пофарбування поступове і не одночасне, може бути затримка хоріоїдальної флюоресценції. Гіперфлюоресценція в пізній фазі змережується на відстрочених знімках. При наявності серозного відшарування нейроепітелію – дифузне розповсюдження фарби за межі фокусів.
Геморагічне відшарування сітківки	Різке зниження зору, скотома в полі зору. При офтальмоскопії – патологічне вогнище на сітківці.	Анамнез, периметрія, офтальмоскопія, ОКТ, ФАГ.	При офтальмоскопії – промінює вогнище сірувато-зеленого кольору. Швидка резорбція патологічного вогнища на тлі їх розсмоктування. На ОКТ – серозне відшарування пігментного епітелію. На ФАГ – вогнище гіпофлюоресценції в зоні ураження.

ціональної активності провідної системи зорового аналізатору потребує контролю в динаміці, в тому числі і огляд невролога.

Дифузна середньо периферична гостра пігментна епітеліопатія сітківки. Етіологія захворювання невідома. Припускають, що його розвиток може бути пов'язаний із реплікацією вірусу в ПЕС. В основі захворювання лежить гостре запалення ПЕС. Клінічна картина характеризується гострим початком, зі зниженням зору, внаслідок залучення до процесу зони макули. На очному дні в ділянці макули з'являються множинні або одиночні вогнища, з перифокальними зонами білувато-жовтого кольору. Фокуси, збільшуючись у розмірах і кількості, набувають вигляду гроновидних скупчень. Зміни в ділянці макули у гострій стадії запалення пігментного епітелію дуже незначні і іноді можуть бути помилково розцінені як рання фаза інших захворювань сітківки. На ФАГ відзначається гіперфлюоресценція на місці білувато-жовтих зон та гіпофлюоресценція в області центральних темних ділянок, навіть у пізній фазі. Через 6-12 тижнів настає одужання, гострота зору підвищується. У цей період стає менш помітним центральне темне вогнище та його зовнішній гіпопігментований край. Ці зміни залишаються помітними і через 6-7 років. На відміну від задньої мультифокальної плакоїдної пігментної епітеліопатії, вогнища мають вигляд гроновидних скупчень, для них характерний темний колір з світлими перифокальними вкрапленнями, на відміну від кремово-сірих і рожево-сірих вогнищ при ГЗМПЕ [2, 14].

Гостра макулярна нейроретиніопатія. Вперше описали Vos і Deutman, 1975 р. Етіологія та патогенез процесу не з'ясовані. Передбачається, що у його виникненні мають значення вірусні інфекції, імунологічні алергічні реакції, прийом контрацептивних засобів. Хвороба характеризується незначним зниженням гостроти зору та раптовою появою парацентральної скотоми. При офтальмоскопії виявляють червоно-коричневі, з неправильними контурами фокуси в парафовеоларній зоні, особливо добре помітні в безбарвному світлі. Іноді до появи характерних фокусів відзначали набряк у відповідних зонах сітківки. Найбільш ймовірно, що ураження локалізується у зовнішніх шарах сітківки. Таких ознак запальної реакції, як васкуліт чи клітинна реакція у склоподібному тілі не спостерігали. При ФАГ виявляли слабку гіпофлюоресценцію в зоні ураження та незначне розширення капілярів сітківки. Особливістю захворювання був тривалий перебіг із поступовим зменшенням дефектів поля зору та зворотним розвитком ретинальних уражень. При обстеженні очного дна офтальмоскопуються множинні плоскі жовто-білі фокуси, що розташовані на рівні ПЕС. Вогнища мають чіткі контури, часто мають зливний характер. У склоподібному тілі відзначається клітинна завись, плаваючи помутніння у вигляді розволокнування фібрил. Залежно від фази захворювання ФАГ має різну картину. У ранню фазу дослідження

виникає виражена гіпофлюоресценція із повним екрануванням фонової флюоресценції фокусів. При цьому розміри зони гіпофлюоресценції можуть перевищувати розміри фокусів, що офтальмоскопуються на очному дні. Флюоресцентна ангіограма показує виразну гіпофлюоресценцію судинної оболонки внаслідок блокування флюоресценції. Крім того, можуть бути виявлені дрібні фокуси гіпофлюоресценції, які не виявляються клінічно, що дозволяє припустити порушення перфузії хоріокапілярів. У середню та пізню фази дослідження фокуси прогресивно забарвлюються та стають гіперфлюоресцентними. Їхні межі розмиті, в міру стихання запалення, на ангіограмах контрастуються великі хоріоїдальні судини, що перетинають плакоїдні фокуси. Нові фокуси з'являються протягом перших тижнів захворювання. Свіжі фокуси – темні, гіпофлюоресцентні, давні фокуси мають чіткі межі та гіперфлюоресцентні. По мірі рубцювання виявляються великі зони зміненої фонової флюоресценції, пов'язані з альтераціями пігментного епітелію і відзначається зникнення ознак оклюзії хоріокапілярів. Рубцювання виникає через 2-4 тижні від початку захворювання, що супроводжується формуванням зон атрофії з незначним перерозподілом пігменту. Захворювання може протікати з рецидивами, які закінчуються збільшенням кількості атрофічних фокусів, які можуть зливатися [2, 14]. Відрізняються від ГЗМПЕ відповідно за більш довгостроковою тривалістю перебігу захворювання, локалізацією вогнищ на рівні пігментного епітелію сітківки, не має тенденції до виникнення васкулітів, вогнища мають зливний характер.

Гострий задній сифілітичний хоріоретиніт виникає на 2–3 стадії сифілісу. Захворювання найбільш поширене у чоловіків віком понад 50 років. Типова ознака – поява множинних пляшок жовтого кольору, округлої форми, що розташовані в товщі сітківки чи хоріоїдеї. Двостороннє ураження має місце приблизно у половини пацієнтів. За даними ОКТ, типовими ознаками є стоншення зовнішньої прикордонної мембрани, інфільтрація хоріоїдеї. На ФАГ спочатку візуалізується «леопардова плямистість», яка змінюється гіперфлюоресценцією, яка наростає [2], що не є характерним для ГЗМПЕ.

Диференціальний діагноз ГЗМПЕ проводять з **повзучим (або серпінгіозним) хоріоїдитом**, який зазвичай виникає в пізнішому віці (після 30 років), залишаючи за собою грубі атрофічні рубці, відрізняється частими рецидивами та важким функціональним прогнозом. Згідно з клінічною картиною, серпінгіозний хоріоретиніт класифікується як перипапілярний, макулярний та зливний. Як правило, поява перших клінічних ознак починається з перипапілярної області. Активні вогнища супроводжує набряк сітківки, що підлягає. Через кілька тижнів починається атрофія активних вогнищ, хоріокапілярів та хоріоїдеї.

Ознаки активного патологічного процесу, за даними ОКТ, проявляються у вигляді гіперрефлексивності

та потовщення зовнішніх шарів сітківки [14], а також підвищена відбивна здатність хоріоїдеї, ФАГ відображає в ранній фазі гіпофлуоресценцію. У пізній фазі – гіперфлуоресценцію на тлі географічно зміненого очного дна. Судини сітківки можуть прилягати до зони активних вогнищ. При ГЗМППЕ на ангиограмі видно чітко контуровані неправильної форми нефлюоресцентні зони, слабке фарбування яких з'являється через кілька хвилин після введення контрасту [2]. Крім того, відрізняється від ГЗМППЕ за кольором вогнищ, які мають відтінки від сіро-аспідного до чорного кольору, за локалізацією характерна юкстапапілярна, за перебігом процесу – прогресуюча, хронічним захворюванням.

Синдром Фогта Каянагі Харада у гостру стадію захворювання супроводжується формуванням фокусів на рівні пігментного епітелію у поєднанні з серозним відшаруванням сітківки, папілярним набряком, запальною реакцією у склоподібному тілі та гранулематозним запаленням переднього відділу ока. На ФАГ активна форма процесу з наявністю субретинальної ексудації виявляється у вигляді численних гіперфлуоресцентних плям на рівні ПЕС. Вогнища постійно збільшуються, зливаються по мірі накопичення. Хронічна стадія характеризується наявністю дифузно розсіяних плям, що відповідають закінченим дефектам у шарі ПЕС. При ГЗМППЕ після закінчення фази ексудації ці зміни вже не візуалізуються. В гострій фазі вогнища екранують хоріоїдальну флуоресценцію. Зворотна ангиографічна картина відзначається в період одужання, коли видно численні ділянки гіперфлуоресценції, що з'являються в преретино артеріальну та ранню артеріальну фази.

На ОКТ при Фогта Каянагі Харада – ознаки серозного відшарування сітківки в ділянці макули. Оптична щільність субретинальної рідини може бути вищою за таку склоподібного тіла у зв'язку з більшою концентрацією білка. Можуть спостерігатися зміни на межі сітківки та склоподібного тіла у вигляді клітинних відкладень. Крім того, проглядаються субретинальні фібриноїдні відкладення, пізніше може розвинути субретинальний фіброз. Спостерігається потовщення хоріоїдеї, які при лікуванні зменшуються [1, 2, 14]. На відміну від ГЗМППЕ характерне ексудативне відшарування сітківки, макулярне та папілярне.

Висновки

Розглядаючи конкретний клінічний випадок ГЗМППЕ, з яким нам довелося зіткнутися, перебіг захворювання можна вважати рецидивуючим з гострим початком. Одночасно хвороба торкнулася обох очей. На очному дні, в зоні макули і задньому полюсі проглядаються дрібні множинні плоскі фокуси жовтувато-білого, сірого, кремового та рожевого кольору, за даними ОКТ, на рівні пігментного епітелію і хоріокапілярного шару. На флуоресцентній ангиограмі обох очей у ранню фазу спостерігалась гіпофлуоресценція вогнищ з подальшим формуванням зон атрофії пігментного епітелію з незначним перерозподілом пігменту, відповід-

но на очному дні одночасно спостерігаються вогнища у різній стадії розвитку. У пізню фазу помітна яскравіша флуоресценція в зонах серозного відшарування та відзначається гіперфлуоресценція ДЗН, що відповідає класичній картині захворювання. На фоні проведеного лікування ми спостерігали підвищення гостроти зору, набряк навколо вогнищ значно зменшився. Контрольний огляд через три місяці показав позитивну динаміку гостроти зору і стану сітківки, більшість вогнищ стали плоскі, стан судин покращився. Хоча гостра задня мультифокальна плакоїдна пігментна епітеліопатія є рідкісним захворюванням, необхідно пам'ятати про необхідність диференціальної діагностики з метою своєчасного призначення адекватного лікування. Захворювання має рецидивуючий характер, тому ці хворі потребують спостереження.

Література

1. Коновалова НВ, Храменко ОВ, Гузун ОВ, Слободяник СБ, Ковтун АВ, Юрченко ЛА. Синдром Фогта-Каянагі-Харада. Случай из практики. Офтальмология Восточная Европа. 2020; Т.10 (2): 260-275.
2. Хайман Х. Атлас по ангиографии глазного дна. М.:МЕД прессинформ, 2008. 192 с.
3. Algahtani H, Alkhotani A, Shirah B. Neurological Manifestations of Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy. J Clin Neurol. 2016 Oct; 12(4): 460-467.
4. Augsten R, Pfister W, Königsdörffer E. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE) and borreliosis. Klin. Monbl. Augenheilkd. 2009; 226 (6): 512–513.
5. Borrnat FX, Piguet B, Herbort CP. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following mumps. Ocul. Immunol. Inflamm. 1998; 6 (3): 189–193.
6. Brézin AP, Massin-Korobelnik P, Boudin M. et al. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy after hepatitis B vaccine. Arch. Ophthalmol. 1995; 113 (3): 297–300.
7. Browne AW, Ansari W, Hu M, Baynes K, Lowder CY, Ehlers JP, Srivastava SK. Quantitative Analysis of Ellipsoid Zone in Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy. J Vitreoretin Dis. 2020 Jun 1; 4(3): 192-201.
8. Deutman AF, Lion F. Choriocapillaris non-perfusion in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Am J Ophthalmol. 1977; 84: 45-49.
9. Gass J D. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Archives of Ophthalmology. 1968; 80 (2): 177–185.
10. Goldenberg D, Habot-Wilner Z, Loewenstein A, Goldstein M. Spectral domain optical coherence tomography classification of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Retina. 2012 Jul; 32(7): 1403-10.
11. Hammer ME., Grizzard WS., Trivies D. Death associated with acute, multifocal, placoid pigment epitheliopathy. Arch. Ophthalmol. 1989; 107: 170-171.
12. Heiferman MJ, Rahmani S, Jampol LM, Nesper PL, Skondra D, Kim LA, Fawzi AA. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy on optical coherence tomography angiography. Retina. 2017; 37(11): 2084–2094.
13. Hsu CT, Harlan JB, Goldberg MF, Dunn JP. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated

- with a systemic necrotizing vasculitis. *Retina*. 2003; 23 (1): 64–68.
14. **Duker JS, Waheed NK, Goldman DR.** Goldman Atlas of retinal OCT, 2nd Edition, 2nd Edition. Elsevier Science. 2021. 255 p.
 15. **Jones NP.** Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Br J Ophthalmol*. 1995 Apr; 79(4): 384-9.
 16. **Kawi A. A., Wang D. Z., Kamal K., Kattah J. C.** Cerebrovasc. Dis. 2004; 18: 338-339.
 17. **Kirkham TH, Ffytche TJ, Sanders MD.** Placoid pigment epitheliopathy with retinal vasculitis and papillitis. *Br. J. Ophthalmol*. 1972; 56: 875-880.
 18. **Kraemer LS, Montgomery JR, Baker KM, Colyer MH.** Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy after immunization with multiple vaccines. *Retin Cases Brief Rep*. 2022 Jan 1; 16(1): 16-19.
 19. **Lee GE, Lee BW, Rao NA, Fawzi AA.** Spectral domain optical coherence tomography and autofluorescence in a case of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy mimicking Vogt-Koyanagi-Harada disease: case report and review of literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011; 19(1): 42–47.
 20. **Mendrinós E, Baglivo E.** Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following influenza vaccination. *Eye (Lond)*. 2010; 24 (1): 180–181.
 21. **O'Halloran HS, Berger JR, Lee WB et al.** Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy and central nervous system involvement: nine new cases and a review of the literature. *Ophthalmology*. 2001; 108 (5): 861–868.
 22. **Quillen DA, Davis JB, Gottlieb JL et al.** The white dot syndromes. *Am. J. Ophthalmol*. 2004; 137: 538-550.
 23. **Raven ML, Ringeisen AL, Yonekawa Y, Stem MS, Faia LJ, Gottlieb JL.** Multi-modal imaging and anatomic classification of the white dot syndromes. *Int J Retina Vitreous*. 2017 Mar 20; 3: 12.
 24. **Saleh M.** Placoid pigment epitheliopathy and serpiginous choroiditis. *J Fr Ophthalmol*. 2020 Feb; 43(2): e55-e66.
 25. **Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter J.** Choroidal vasculitis in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *British Journal of Ophthalmology*. 1991; 75 (11): 685—687.
 26. **Testi I, Vermeirsch S, Pavesio C.** Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE). *J Ophthalmic Inflamm. Infect*. 2021 Nov 1; 11(1): 31.
 27. **Thomson SP, Roxburgh ST.** Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated with adenovirus infection. *Eye (Lond)*. 2003; 17 (4): 542–544.
 28. **Van Buskirk EM, Lessell S, Friedman E.** Pigmentary epitheliopathy and erythema nodosum. *Arch. Ophthalmol*. 1971; 85: 369–372.
 29. **Vasseneix C, Aouidid S, Brasseur G, Quintyn JC.** Multifocal placoid pigment epitheliopathy as a manifestation of ophthalmological sarcoidosis. *J. Fr. Ophthalmol*. 2007; 30 (5): e12.
 30. **Wolf MD, Folk JC, Panknen CA, Goeken NE.** HLA-B7 and HLA-DR2 antigens and acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Arch Ophthalmol*. 1990 May; 108(5) :698-700.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор-кореспондент: Коновалова Наталія Валеріївна, email: kvnkonovalova@gmail.com

Внесок кожного автора. Коновалова Н.В. – розробка концепції, проектування, аналіз даних, підготовка рукопису; Храменко Н.І. – розробка концепції, проведення досліджень, рецензування; Гузун О.В. – збір даних, інтерпретація даних, рецензування; Слободяник С.Б. – збір та аналіз даних, рецензування рукопису; Ковтун О.В. – підготовка початкового проекту, аналіз літератури, переклад.

Декларація про конфлікт інтересів: автори заявляють об відсутності конфліктів інтересів, які могли би вплинути на їх думку відносно предмету або матеріалів, описаних або обговорюваних в даному рукопису.

Надійшла 03.08.2022