УДК 617.735-002
ГРНТИ 76.29.56
ВАК 14.01.07

ОСТРАЯ ЗАДНЯЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ПЛАКОИДНАЯ ПИГМЕНТНАЯ ЭПИТЕЛИОПАТИЯ

© Ф. Е. Шадричев[1], Е. Б. Шкляров[1], В. В. Рахманов[2], Е. Н. Степанова[1], Н. Н. Григорьева[1]

[1] Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр
[2] Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

✧ ***Ключевые слова:*** острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия; пигментный эпителий сетчатки.

Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия (ОЗМППЭ) — редкое идиопатическое, обычно двухстороннее заболевание. Впервые данное состояние было описано J.Gass в 1968 году [5]. 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. Средний возраст возникновения заболевания обычно приходится на 3–6 декаду жизни. Приблизительно у 30 % пациентов ОЗМППЭ развивается после гриппоподобного состояния [8] и в редких случаях может быть первым проявлением васкулита центральной нервной системы [13]. У небольшой доли пациентов отмечается также появление узловой эритемы [17]. Описано сочетание ОЗМППЭ с рядом системных заболеваний, таких как туберкулез, эпидемический паротит [2], грануломатоз Вегенера [7], узелковый полиартериит, язвенный колит, саркоидоз [18], боррелиоз [1], аденовирусная инфекция [16], а также вакцинацией против гепатита В [3], гриппа [12]. 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 [15].

Основными жалобами являются подострое снижение 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.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Объективно определяется экссудация в стекловидном теле примерно в половине случаев, множественные крупные бляшковидные очаги серовато-белого или кремового цвета на уровне пигментного эпителия. Очаги имеют четкие контуры и обычно располагаются в области заднего полюса и распространяются в постэкваториальную зону. 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 глазном дне 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 [10], серозной отслойкой сетчатки, сосудистыми окклюзиями.

Заболевание может сопровождаться неврологической симптоматикой (преходящая головная боль, асептические менингиты [9], нарушения мозгового кровообращения), вследствие васкулита сосудов головного мозга. Также описаны летальные исходы у пациентов с ОЗМППЭ, как результат нарушения мозгового кровообращения [6].

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 [14].

В редких случаях может развиваться хориоидальная неоваскуляризация, являющаяся поздним осложнением ОЗМППЭ.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При проведении флюоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ) активные очаги в ранней фазе выглядят гипофлюоресцентными с полным экранированием фоновой флюоресценции, что свидетельствует о нарушении перфузии хориокапилляров. В поздней фазе наблюдается гиперфлюоресценция этих очагов.

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ), изменения локализуются на уровне наружных слоев сетчатки (на уровне пигментного эпителия сетчатки и уровне фоторецепторов). Эти зоны могут характеризовать либо воспалительные фокусы в тканях или их ишемический отек [11].

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).

Дифференциальный диагноз проводят с синдромом множественных «летучих» белых пятен, болезнью Харада, географической хориоидеопатией и другими.

ЛЕЧЕНИЕ

В подавляющем большинстве случаев лечение не проводится. В ситуациях, угрожающих снижением зрительных функций (макулярные поражения), возможно применение глюкокортикоидных гормонов и даже иммуносупрессивной терапии. При развитии кистозного макулярного отека возможно применение интравитреального введения триамцинолона [19].

В случае развития нарушения мозгового кровообращения или другой тяжелой неврологической симптоматики показано назначение системной иммуносупрессивной терапии [4].

При возникновении хориоидальной неоваскуляризации выполняется лечение ингибиторами ангиогенеза, фотодинамическая терапия или лазерная коагуляция субретинальной неоваскулярной мембраны.

Пациентка И., 34 года, обратилась к офтальмологу с жалобами на резкое снижение зрения левого глаза.

OD: Острота зрения 1,0, рефракция эмметропическая. Передний отрезок без патологических изменений, оптические среды прозрачны. ДЗН бледно-розовый, границы четкие, уровень обычный. Наблюдается извитость артериол, калибр сосудов не изменен. В парамакулярной области и с носовой стороны от ДЗН выявляются светлые (серовато-желтые) с нечеткими контурами очаги (рис. 1 а, б). Периферические отделы глазного дна без особенностей.

OS: Острота зрения 0,2, с коррекцией 0,4. Передний отрезок без патологических изменений, оптические среды прозрачны. ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, уровень обычный. Артериолы сетчатки извиты, калибр сосудов не изменен. В заднем полюсе выявляются светлые (серовато-желтые) нечетко очерченные очаги, большинство из которых носит сливной характер. В макуле отмечается желтоватая зернистость (рис. 1 в). Периферические отделы глазного дна без особенностей.

При исследовании поля зрения (компьютерный периметр «Периком», программа «тотальная периметрия») на обоих глазах было выявлено расширение «слепого пятна». Кроме этого, периметрия обнаружила единичные парацентральные относительные скотомы на OD и центральные абсолютные и относительные скотомы на OS.

На ФАГ в раннюю фазу наблюдается гипофлюоресценция очагов. В ходе исследования флюоресценция очагов медленно нарастает. В позднюю фазу на OS на фоне «размытой» гиперфлюоресценции очагов заметна более яркая флюоресценция участков атрофии пигментного эпителия сетчатки, указывающая на угасание активности процесса. На поздних ангиограммах обоих глаз отмечается также гиперфлюоресценция ДЗН (рис. 2 а–г).

На ОКТ видны гиперрефлективные очаги, располагающиеся на уровне слоя фоторецепторов (рис. 3 а, б).

Пациентке был поставлен диагноз «острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия». Были назначены инстилляции 0,1 % раствора диклофенака.

Через 1 неделю пациенка вновь обратилась к врачу с жалобами на ухудшение зрения обоих глаз, особенно правого.

OD: Острота зрения 0,6, не корригируется.

OS: Острота зрения 0,04, не корригируется.

Передний отрезок OU спокоен. При биомикроскопии на эндотелии роговицы выявляются преципитатоподобные отложения. В задних отделах стекловидного тела (преимущественно на OS) умеренное количество мелкодисперсных помутнений. На глазном дне OD сохраняются прежние изменения. На глазном дне OS площадь очагов уменьшилась, их контуры стали более четкими (рис. 4 а, б).

На ОКТ отмечено, что гиперрефлективные очаги в слое фоторецепторов в значительной мере регрессировали, и на их месте видна деструкция наружных сегментов фоторецепторов и пигментного эпителия (рис. 5 а, б).

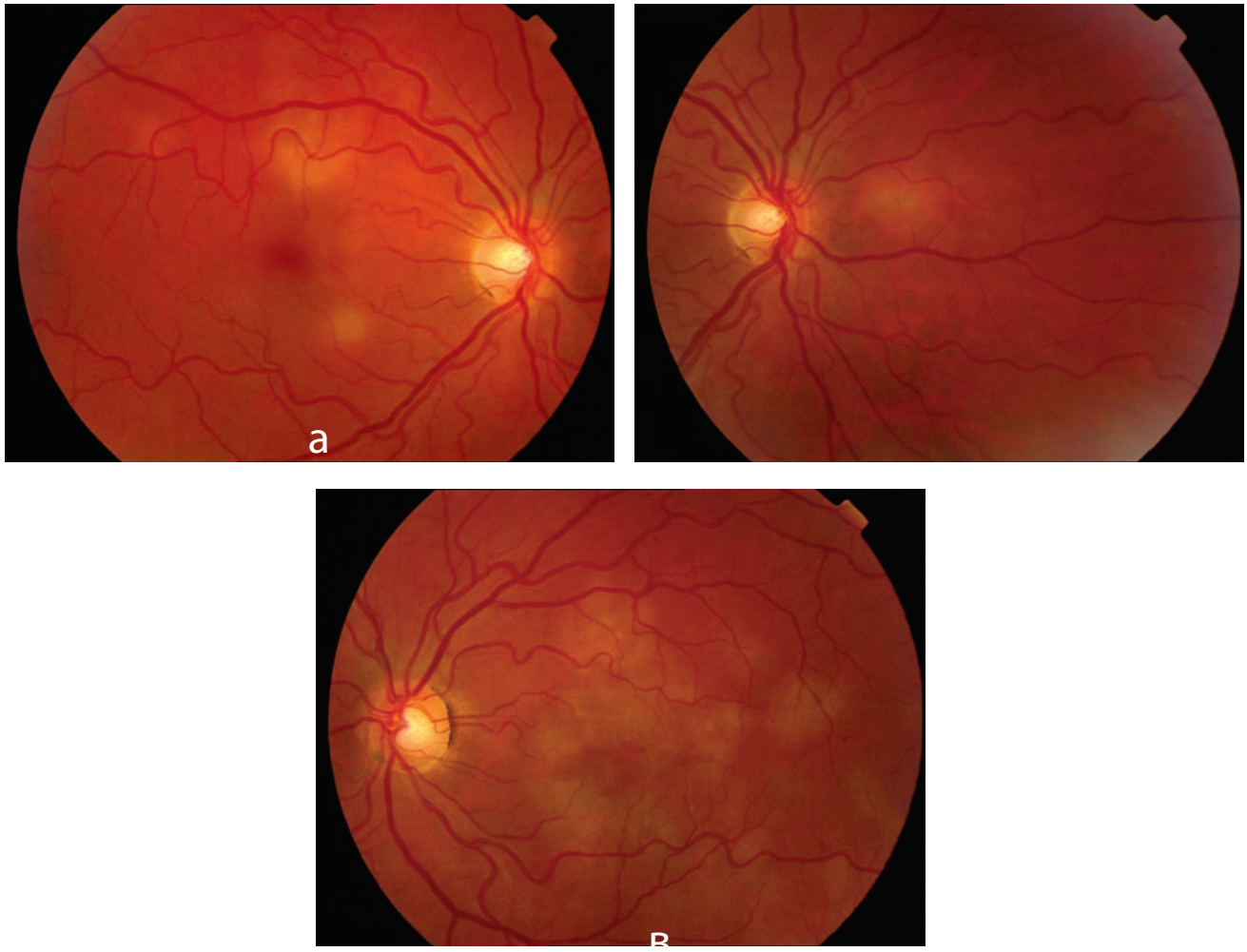

Рис. 1. Цветная фотография глазного дна правого (а, б) и левого (в) глаз при первичном обращении

С учетом клинической картины пациентке было назначено лечение кортикостероидами в виде инстилляций и субконъюнктивальных инъекций.

На следующий день пациентка отметила улучшение зрения обоих глаз.

OD: Острота зрения 1,0, эмметропия.

OS: Острота зрения 0,1, не корригируется.

При биомикроскопии на обоих глазах заметно уменьшение количества отложений на эндотелии. Других изменений клинической картины не отмечено. Противовоспалительная терапии была продолжена.

При осмотре **через 2 недели** после начала заболевания пациентка отмечает улучшение остроты зрения левого глаза.

OD: Острота зрения 1,0, эмметропия. При биомикроскопии переднего отрезка преципитатов на эндотелии роговицы не выявлено. Хрусталик и стекловидное тело прозрачны. ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, уровень обычный. Сосудистый рисунок прежний. Очаги уменьшились в размерах, их границы стали четче, появилась пигментация.

OS: Острота зрения 0,4, не корригируется. Значительно уменьшилось количество преципитатов на эндотелии роговицы, существенно повысилась прозрачность стекловидного тела. ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, уровень обычный. Сосудистый рисунок прежний. Очаги имеют еще более четкие границы, стали более пигментированными, их площадь уменьшилась.

На ОКТ гиперрефлективные изменения в слое фоторецепторов отсутствуют, в проекции очагов отмечается деструкция, затрагивающая наружные отделы слоя фоторецепторов и пигментный эпителий сетчатки.

Инъекции кортикостероидов были прекращены. Была рекомендована постепенная отмена инстилляций кортикостероидов.

При осмотре **через 6 недель** пациентка указывает на значительное улучшение зрения левого глаза.

OD: Острота зрения 1,0, эмметропия. Передний отрезок без воспалительных изменений. Оптические среды прозрачные. ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, уровень обычный. Сосудистый рисунок сетчатки прежний. Увеличилась пигментация очагов.

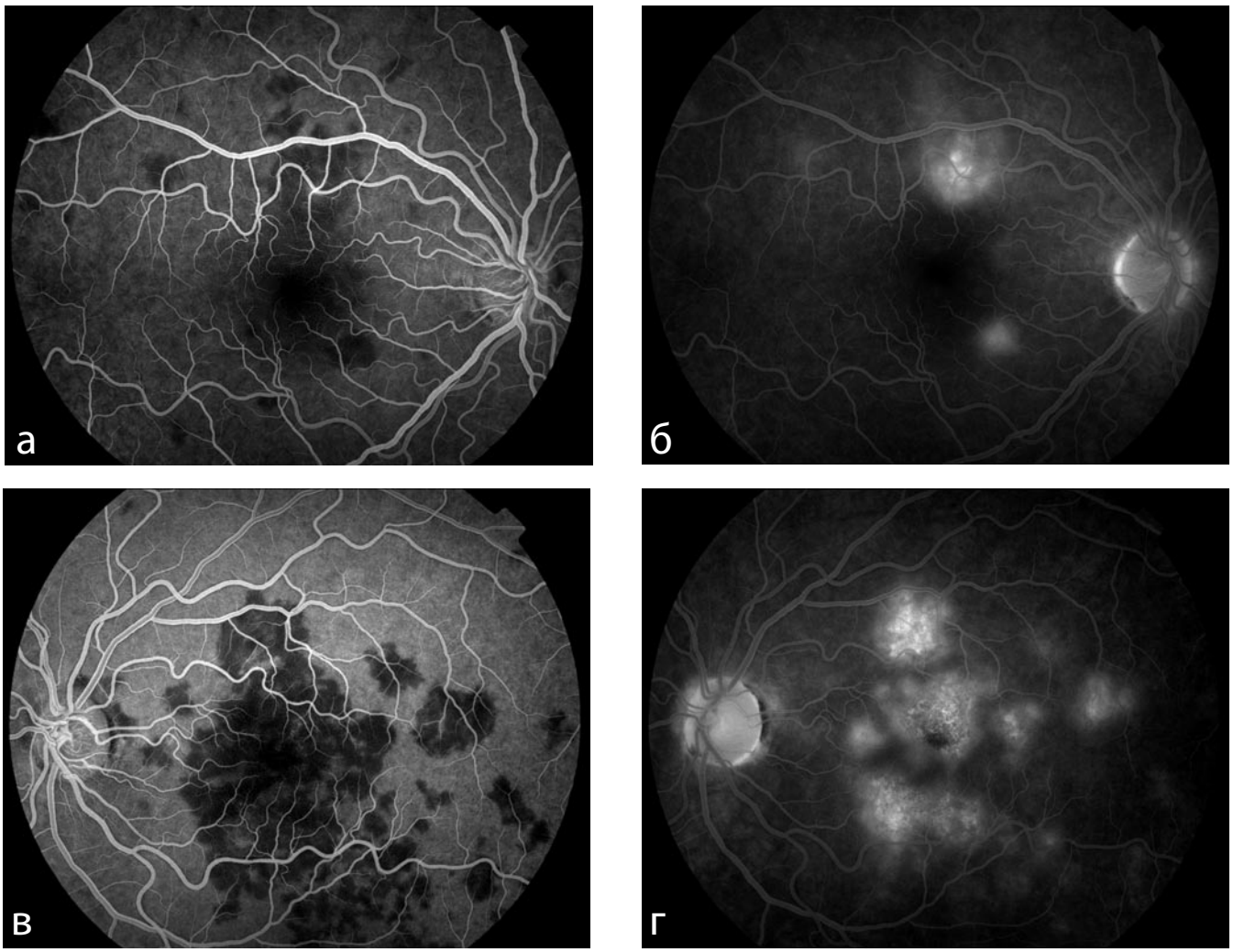

Рис. 2. Ранняя и поздняя фазы ФАГ правого (а, б) и левого (в, г) глаз при первичном обращении

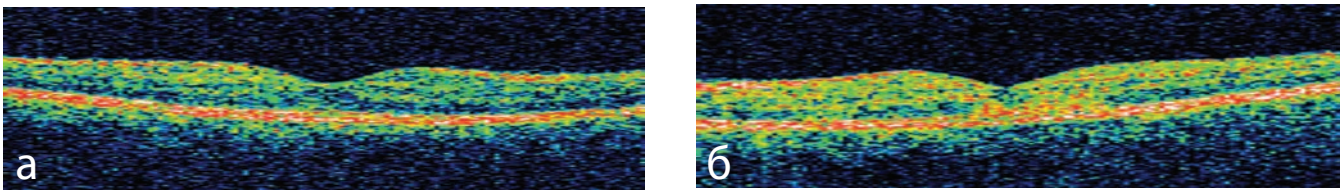

Рис. 3. Томограмма макулярной области правого (а) и левого (б) глаз при первичном обращении

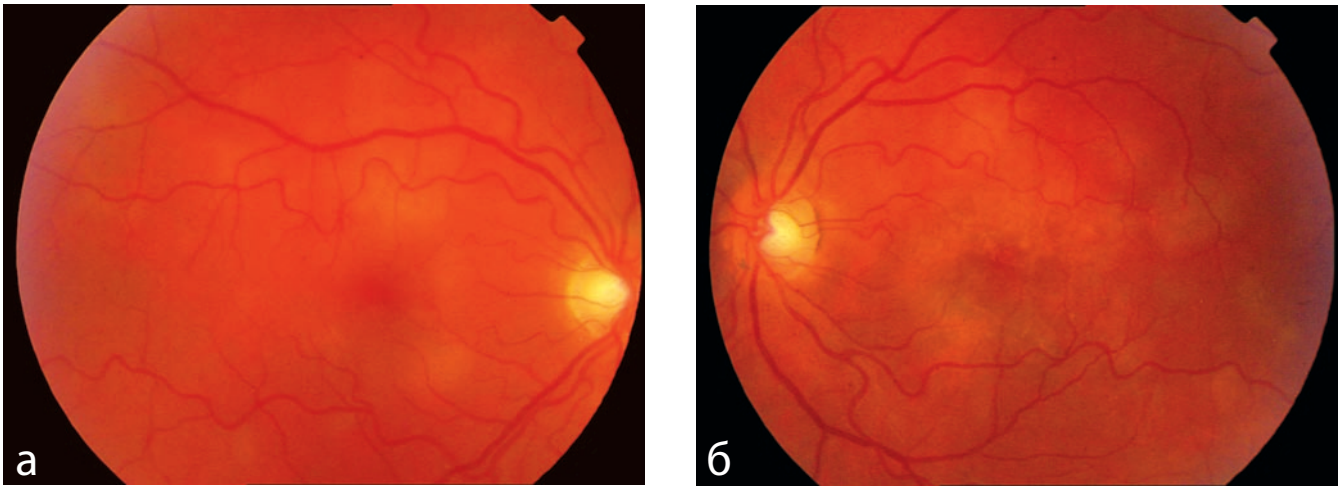

Рис. 4. Цветная фотография глазного дна правого (а) и левого (б) глаз при осмотре через 1 неделю

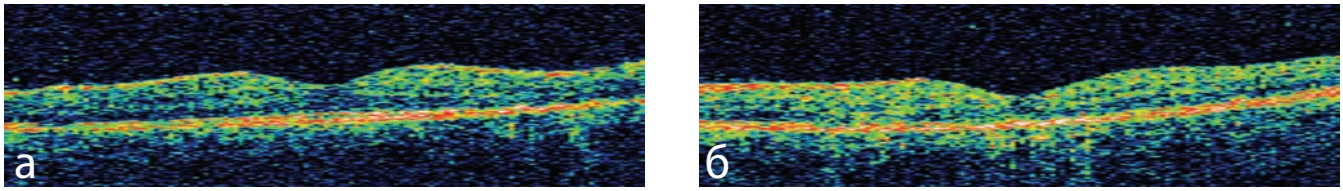

Рис. 5. Томограмма макулярной области правого (а) и левого (б) глаз при осмотре через 1 неделю

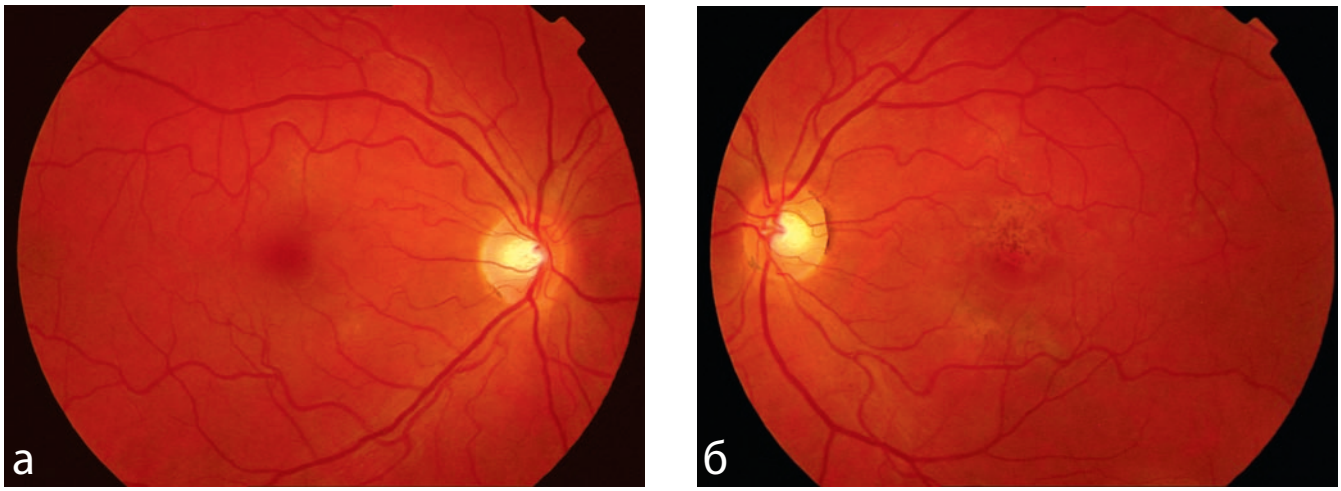

Рис. 6. Цветная фотография глазного дна правого (а) и левого (б) глаз при осмотре через 4 месяца

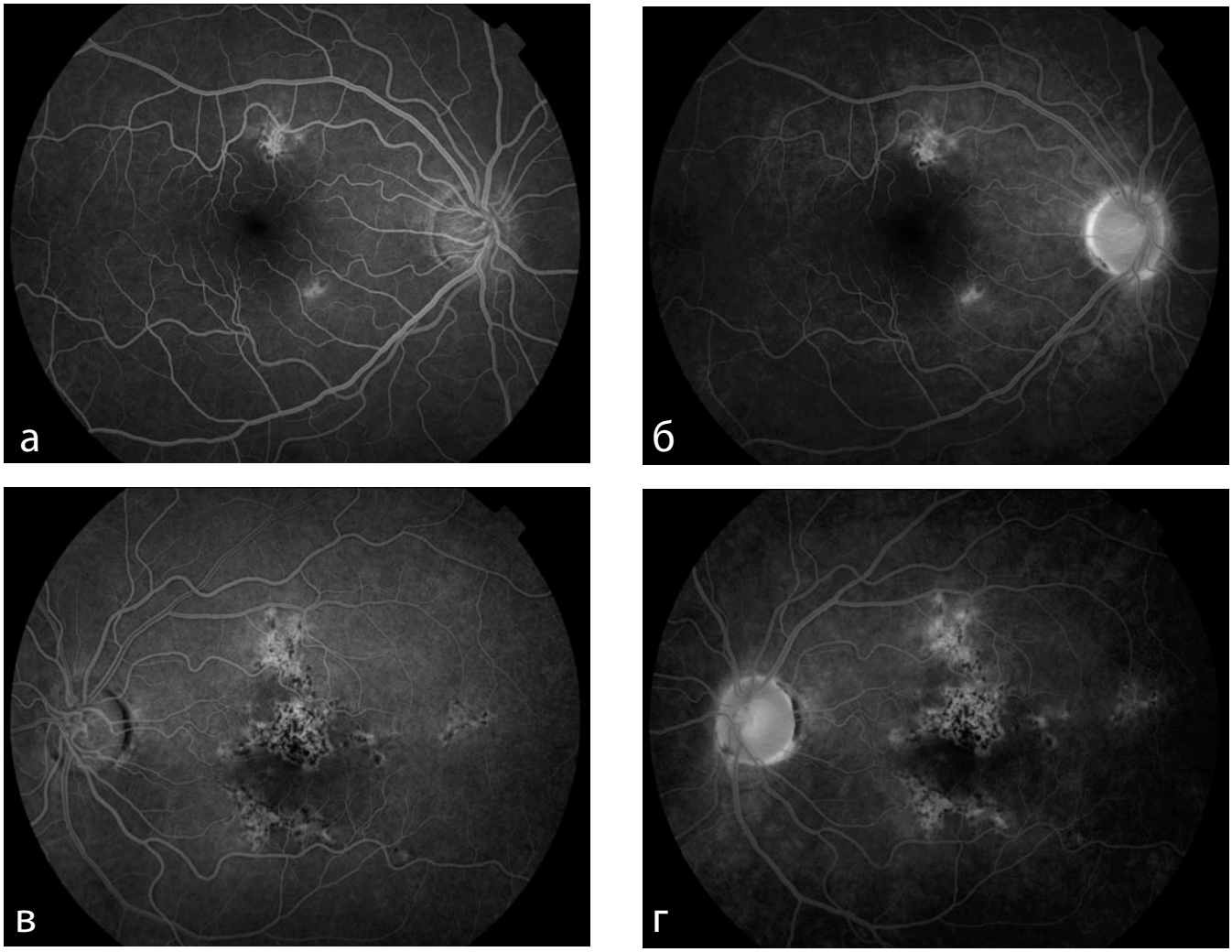

Рис. 7. Ранняя и поздняя фазы ФАГ правого (а, б) и левого (в, г) глаз при осмотре через 4 месяца

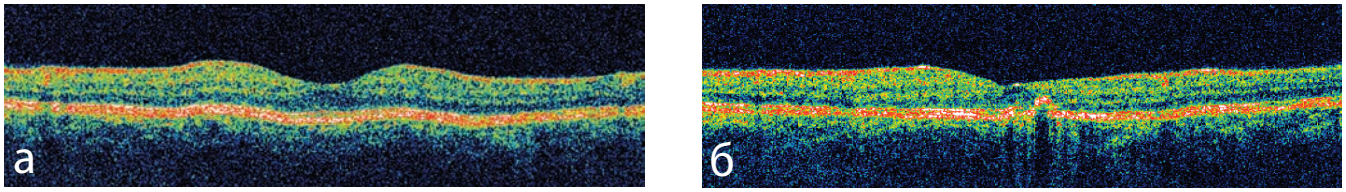

Рис. 8. Томограмма макулярной области правого (а) и левого (б) глаз при осмотре через 4 месяца

OS: Острота зрения 0,8, не корригируется. Передний отрезок спокоен. Преципитатов на эндотелии роговицы не обнаружено. Хрусталик и стекловидное тело прозрачные. ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, уровень обычный. Сосудистый рисунок прежний. Размеры очагов еще уменьшились, их пигментация стала более выраженной.

При контрольном визите **через 4 месяца**

OD: Острота зрения 1,0, эмметропия.

OS: Острота зрения 0,8, не корригируется.

Передний отрезок без воспалительных изменений. Оптические среды прозрачные. ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, уровень обычный. Сосудистый рисунок прежний. В заднем полюсе наблюдаются серо-желтые очаги с отложением пигмента (рис. 6 а, б).

При периметрии на обоих глазах выявляется расширение «слепого пятна», единичные относительные скотомы в центральной зоне поля зрения левого глаза.

На ФАГ отмечаются очаги гиперфлюоресценции, соответствующие зонам атрофии пигментного эпителия сетчатки. На фоне очагов заметно экранирование флюоресценции пигментными отложениями. В процессе исследования наблюдается постепенное увеличение флюоресценции очагов, а также ДЗН (рис. 7 а–г).

На ОКТ отчетливо видна деструкция наружных отделов слоя фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки в сочетании с очагами пролиферации последнего (рис. 8 а, б).

Острая задняя мультифокальная плакоидная пигментная эпителиопатия является редким заболеванием. Оно при отсутствии неврологической симптоматики, как правило, не требует лечения. В подавляющем большинстве случаев при стихании активной фазы процесса острота зрения восстанавливается или незначительно снижается, хотя при этом на глазном дне наблюдаются выраженные изменения пигментного эпителия. Заболевание может носить рецидивирующий характер, поэтому эти больные нуждаются в динамическом наблюдении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Augsten R., Pfister W., Königsdörffer E.* Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE) and borreliosis // Klin. Monbl. Augenheilkd. — 2009. — Vol. 226 (6). — P. 512–513.
2. *Borruat F. X., Piguet B., Herbort C. P.* Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following mumps // Ocul. Immunol. Inflamm. — 1998. — Vol. 6 (3). — P. 189–193.
3. *Brézin A. P., Massin-Korobelnik P., Boudin M.* et al. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy after hepatitis B vaccine // Arch. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 113 (3). — P. 297–300.
4. *Comu S., Verstraeten T., Rinkoff J. S.* et al. Neurological manifestations of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy // Stroke. — 1996. — Vol. 27. — P. 996–1001.
5. *Gass J. D.* Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy // Archives of Ophthalmology. — 1968. — Vol. 80 (2). — P. 177–185.
6. *Hammer M. E., Grizzard W. S., Travies D.* Death associated with acute, multifocal, placoid pigment epitheliopathy // Arch. Ophthalmol. — 1989. — Vol. 107. — P. 170–171.
7. *Hsu C. T., Harlan J. B., Goldberg M. F., Dunn J. P.* Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated with a systemic necrotizing vasculitis // Retina. — 2003. — Vol. 23 (1). — P. 64–68.
8. *Jones N. P.* Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy // Br. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 79. — P. 384–389.
9. *Kawia A. A., Wanga D. Z., Kamal K., Kattaha J. C.* A case of ischemic cerebral infarction associated with acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, CNS vasculitis, Vitamin B12 deficiency and homocysteinemia // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — Vol. 18. — P. 338–339.
10. *Kirkham T. H., Ffytche T. J., Sanders M. D.* Placoid pigment epitheliopathy with retinal vasculitis and papillitis // Br. J. Ophthalmol. — 1972. — Vol. 56. — P. 875–880.
11. *Lofoco G., Ciucci F., Bardocci A.* et al. Optical coherence tomography findings in a case of acute multifocal posterior placoid pigment epitheliopathy (AMPPPE) // Eur. J. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 15 (1). — P. 143–147.
12. *Mendrinos E., Baglivo E.* Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy following influenza vaccination // Eye (Lond). — 2010. — Vol. 24 (1). — P. 180–181.
13. *O'Halloran H. S., Berger J. R., Lee W. B.* et al. Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy and central nervous system involvement: nine new cases and a review of the literature // Ophthalmology. — 2001. — Vol. 108 (5). — P. 861–868.
14. *Quillen D. A., Davis J. B., Gottlieb J. L.* et al. The white dot syndromes // Am. J. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 137. — P. 538–550.

15. *Spaide R. F., Yannuzzi L. A., Slakter J.* Choroidal vasculitis in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy // British Journal of Ophthalmology. — 1991. — Vol. 75 (11). — P.685—687.
16. *Thomson S. P., Roxburgh S. T.* Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated with adenovirus infection // Eye (Lond). — 2003. — Vol. 17 (4). — P. 542–544.
17. *Van Buskirk E. M., Lessell S., Friedman E.* Pigmentary epitheliopathy and erythema nodosum // Arch. Ophthalmol. — 1971. — Vol. 85. — P. 369–372.
18. *Vasseneix C., Aouidid S., Brasseur G., Quintyn J. C.* Multifocal placoid pigment epitheliopathy as a manifestation of ophthalmological sarcoidosis // J. Fr. Ophtalmol. — 2007. — Vol. 30 (5). — e12.
19. *Yenerel N. M., Gorgun E., Dinc U. A., Oncel M.* Treatment of cystoid macular edema due to acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy // Ocul. Immunol. Inflamm. — 2008. — Vol. 16 (1). — P. 67–71.

ACUTE POSTERIOR MULTIFOCAL PLACOID PIGMENT EPITHELOPATHY

Shadrichev F. E., Shkliarov E. B., Rakhmanov V. V., Stepanova E. N., Grigorieva N. N.

✧ **Key words:** acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy; retinal pigment epithelium.

Сведения об авторах:

Шадричев Федор Евгеньевич — к. м. н., заведующий, офтальмологическое отделение, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр. 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10 Д.
E-mail: shadrichev_dr@mail.ru.

Шкляров Евгений Борисович — к. м. н., врач, офтальмологическое отделение, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр. 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10 Д. E-mail: eyelong77@mail.ru.

Рахманов Вячеслав Владимирович — к. м. н., ассистент, кафедра офтальмологии СПбГМУ им. акд. И. П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6—8. корпус 16. E-mail: rakhmanoveyes@yandex.ru

Степанова Елена Николаевна — врач, офтальмологическое отделение, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр. 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10 Д. E-mail: grinur@mail.ru.

Григорьева Нюргуяна Николаевна — к. м. н., врач, офтальмологическое отделение, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр. 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10 Д. E-mail: grinur@mail.ru.

Shadrichev Fedor Evgenievich — MD, candidate of medical science, head of the ophthalmology department, St.Petersburg territorial diabetology center, 194354, St.Petersburg, Sikeiros str., 10.
E-mail: shadrichev_dr@mail.ru.

Shkliarov Evgeny Borisovich — MD, candidate of medical science, ophthalmologist, St.Petersburg territorial diabetology center, 194354, St.Petersburg, Sikeiros str., 10.
E-mail: eyelong77@mail.ru.

Rakhmanov Viacheslav Vladimirovich — MD, candidate of medical science, assistant professor. Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6-8, building 16. E-mail: rakhmanoveyes@yandex.ru

Stepanova Elena Nikolaevna — MD, ophthalmologist, St.Petersburg territorial diabetology center, 194354, St.Petersburg, Sikeiros str., 10.
E-mail: grinur@mail.ru.

Grigorieva Niurguyana Nikolaevna — MD, candidate of medical science, ophthalmologist, St.Petersburg territorial diabetology center, 194354, St.Petersburg, Sikeiros str., 10.
E-mail: grinur@mail.ru.