

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ УВЕИТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С СИНДРОМОМ ФОГТА-КОЯНАГИ-ХАРАДА У ДЕТЕЙ

© Л. А. Катаргина, Е. В. Денисова, А. В. Старицова, Н. А. Гвоздюк

Федеральное государственное учреждение «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

УДК 617.72-053
ГРНТИ 76.29.56
ВАК 14.01.07

❖ Изучены клинические проявления и результаты лечения увеитов, ассоциированных с синдромом Фогта–Койанаги–Харада, у 16 детей с дебютом заболевания в возрасте от 2 до 16 лет. Во всех случаях наблюдалось развитие тяжёлого панuveита с большей по сравнению со взрослыми тяжестью поражения переднего отрезка глаза. Типичным было диффузное утолщение радужки в остром периоде увеита, ранее развитие осложнений, наиболее часто — плоскостных иридохрусталиковых синехий и прехрусталиковых фиброзных мембран (87,5 %), катаракты (81 %), глаукомы (преимущественно закрытоугольной, 53 %), частичной атрофии диска зрительного нерва (75 %). Купировать воспалительный процесс позволила только длительная системная терапия с применением кортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов (циклюспорин или метотрексат). Операции по поводу осложнённой катаракты и/или вторичной глаукомы потребовались 62,5 % больным. После проведённого лечения острота зрения более 0,2 достигнута в 62,5 % глаз.

❖ **Ключевые слова:** синдром Фогта–Койанаги–Харада; увеит; дети.

Синдром Фогта–Койанаги–Харада (ФКХ) — тяжёлое системное аутоиммунное заболевание с поражением глаз, внутреннего уха, кожных покровов и мозговых оболочек. Заболевание дебютирует преимущественно в возрасте от 20 до 40 лет, однако имеются единичные публикации о возникновении синдрома у детей [1–3, 5, 9, 13, 17, 18].

Диагностика и лечение синдрома ФКХ в детском возрасте представляет определённые трудности в связи с широкой вариабельностью глазных проявлений, частым отсутствием полного симптомо-комплекса заболевания. Клинические особенности и варианты течения увеита на фоне синдрома ФКХ у детей мало изучены, что приводит к поздней этиологической диагностике и неадекватной терапии и, как следствие, развитию тяжёлых осложнений и необратимому снижению зрительных функций.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение клинических проявлений и эффективности лечения увеитов при синдроме ФКХ у детей и подростков, разработка оптимальных подходов к лечению больных с данной патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 16 детей (32 больных глаза) с увитом на фоне синдрома ФКХ. Офтальмологическое обследование включало визометрию, биомикро- и офтальмоскопию, гониоскопию, тонометрию, ультразвуковое А- и В-

сканирование (A/B Scan 835, Humphrey, США; UD 6000, Tomey, Япония), регистрацию общей и ритмической электроретинограммы (ЭРГ), зрительно- вызванных потенциалов (ЗВП), (МБН, Россия), по показаниям тонографию (ТНГ-6 М), ультразвуковую биомикроскопию (УБМ), (UD 6000, Tomey, Япония, частота датчика 40 МГц), оптическую когерентную томографию (ОКТ), (Stratus OCT, Zeiss, Германия), флюоресцентную ангиографию (TRC-NW 6 SF, Германия). Всем пациентам проведено общесоматическое и иммунологическое исследование. Диагноз синдрома ФКХ был поставлен на основании комплекса глазных и экстраокулярных симптомов, характерных для данного заболевания [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди наблюдавшихся у нас пациентов было 11 (68,8 %) девочек и 5 (31,1 %) мальчиков. В большинстве, 12 (75 %), случаев синдром ФКХ возник у детей с сильной пигментацией кожных покровов — жителей южных регионов России, Азербайджана, Узбекистана, Казахстана. Возраст дебюта заболевания варьировал от 2 до 16 лет (в среднем — 8,5 лет).

Внеглазные проявления, типичные для синдрома ФКХ, выявлены у 12 (75 %) пациентов. Неврологические симптомы в проромальном периоде в виде упорных головных болей, недомогания, тошноты в сочетании в одном случае с сонливостью и за-

торможенностью были отмечены у 6 (37,5 %) детей. Локальное поседение волос и ресниц (полиозис) и очаговая депигментация кожи на лице, туловище, конечностях (витилиго) без какой-либо характерной локализации наблюдались у 10 (62,5 %) больных (рис. 1 а, б), из них у 3 отмечалось также выпадение волос на голове (алопеция). Как правило (у 9 из 10 пациентов), кожные симптомы появились после заболевания глаз (в сроки от 1 месяца до 1 года), и лишь в одном случае полиозис и витилиго предшествовали дебютуuveита. При этом полный синдром ФКХ наблюдался у 4 (25 %) детей, неполный — у 8 (50 %), вероятный — у 4 (25 %).

Во всех случаях развился двухсторонний панuveит с практически одновременным, симметричным и, как правило, тяжёлым поражением обоих глаз. У большинства детей (11, 68,8 %) заболевание возникло без какой-либо видимой причины, у 5 — манифестируя после перенесенного гриппа или ОРЗ, у одного из них на фоне остаточных явлений ОРВИ была проведена проба Манту.

Увеит был выявлен при появлении первых симптомов заболевания глаза только в 6 (37,5 %) случаях, в 7 — сначала был поставлен диагноз «конъюнктивит», в 2 — причиной обращения к окулисту стало замеченное родителями снижение зрения, в одном — ребенок направлен к офтальмологу после появления типичных кожных симптомов. Длительность заболевания на момент обращения в институт варьировала от 2 мес. до 9 лет, в большинстве случаев (13 пациентов) не превышая одного года. Следует отметить, что синдром ФКХ по месту жительства был диагностирован только у двух детей.

Выраженность и соотношение симптомов переднего и заднего увеита в период дебюта воспалительного процесса варьировали. В большинстве случаев (12; 75 %), отмечались значительные изменения и заднего и переднего отрезка глаза. У 4 пациентов преобладали симптомы нейрохориоретинита, а иридоциклит был легким или средней тяжести. Установлено, что у детей с тяжёлым поражением переднего отрезка глаза заболевание возникло в более раннем возрасте (в среднем 7,3 и 12,3 лет соответственно). Следует отметить, что у 2 пациентов с преобладанием нейрохориоретинита в дальнейшем, на фоне рецидивов увеита, наблюдалось нарастание тяжести изменений со стороны переднего отрезка глаза.

Ирит протекал остро, с умеренной инъекцией глазного яблока, интенсивной «запотелостью» эндотелия, формированием множественных, как правило, крупных сероватых или желтоватых прерципратов (рис. 2 а). Кроме того, наблюдалась кле-

точная реакция различной выраженности, в одном случае — экссудат в нижнем отделе передней камеры.

В остром периоде отмечалась стушёванность рисунка и отёк радужки. Образование типичных для синдрома ФКХ узелков в радужке выявлено только у одного пациента, однако в большинстве случаев наблюдалась её диффузная инфильтрированность и утолщение, что подтверждено при УБМ (рис. 2 б) и в ходе лазерных и хирургических вмешательств. Тяжёлое воспаление с выраженной экссудацией, инфильтрацией и малоподвижностью радужки приводило к быстрому формированию круговых задних и плоскостных иридохрусталиковых синехий и прехрусталиковых фиброзных мембран, возникших при первичной атаке увеита у 12 больных, при обострениях воспалительного процесса — еще у 2 (рис. 3).

Измельчение передней камеры наблюдалось у 9 пациентов, что было обусловлено формированием органического зрачкового блока и плоскостных сращений. При этом чаще (6 больных) происходило смещение вперед всей иридохрусталиковой диафрагмы, реже (3 пациента) — картина типичного «бомбажа» радужки. У 2 пациентов (4 глаза) сформировались периферические передние синехии.

Циклит проявлялся экссудацией в стекловидное тело, интенсивность которой варьировала от умеренной клеточной взвеси до массивного выпота, затруднявшего офтальмоскопию. На одном глазу при ультразвуковом исследовании выявлена отслойка цилиарного тела. В связи с изменениями переднего отрезка глаза и стекловидного тела при обращении в институт офтальмоскопия была возможна только у 12 больных, в ряде случаев через густой флер, что затрудняло постановку диагноза синдрома ФКХ. У 4 пациентов детали глазного дна стали доступны осмотру только после операции (удаление прехрусталиковой пленки, экстракция осложнённой катаракты с передней витрэктомией).

В остром периоде заболевания отмечались гиперемия, проминенция, нечёткость границ и расширение сосудов ДЗН, а также отёк сетчатки в области заднего полюса. Характерная для увеитов при синдроме ФКХ серозная отслойка сетчатки наблюдалась нами на обоих глазах у двух детей. У одного она была плоской и локализовалась в центре глазного дна, у другого — распространённой с захватом макулярной зоны (рис. 4 а, б, в). По данным анамнеза, отслойка нейроэпителия выявлялась в острой фазе увеита еще у 3 больных, т. е. суммарно на 10 глазах (31 %), однако судить об её истин-

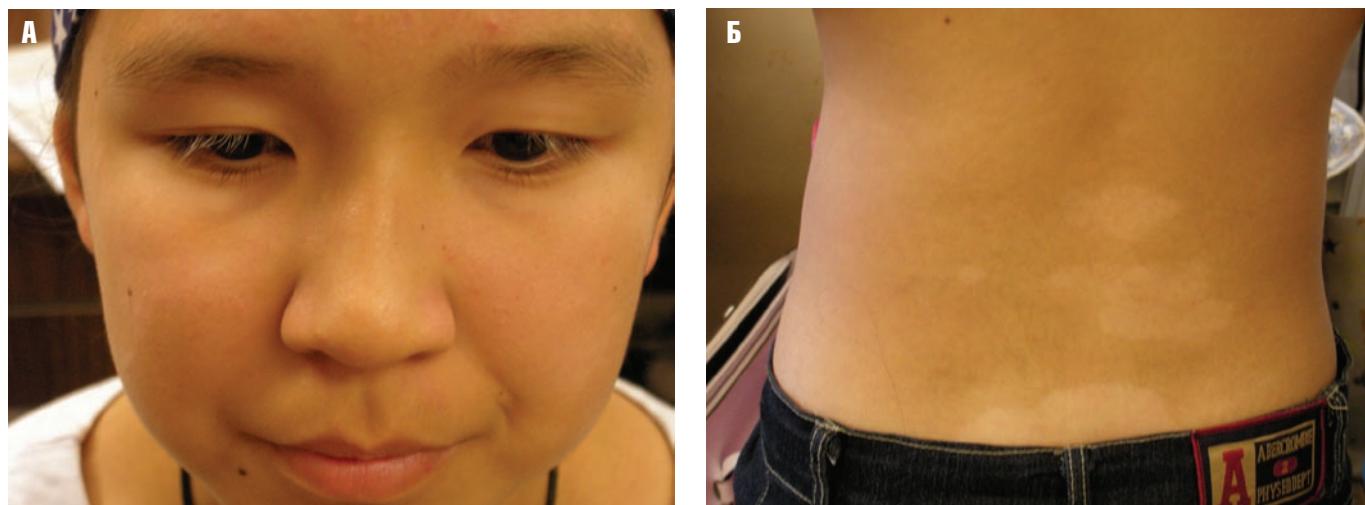


Рис. 1. Пациентка К. А., 12 лет. А — полиозис. Б — витилиго кожи туловища

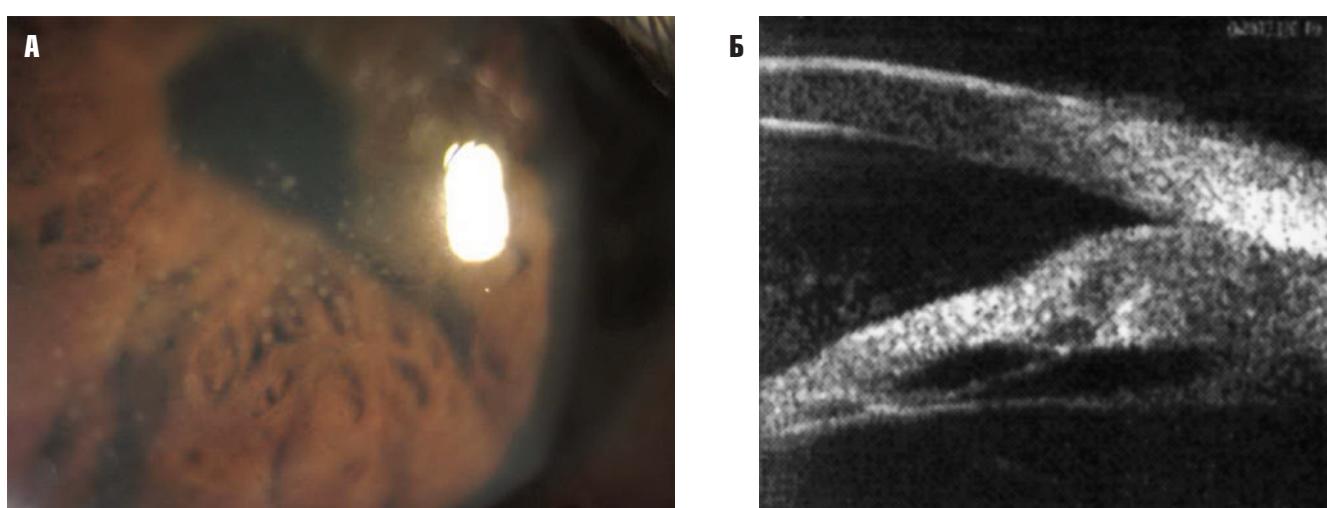


Рис. 2. Пациентка К. Н., 9 лет. А — острыйuveит, множественные крупные желтоватые преципитаты, утолщение и «бомбаж» радужки, сращение зрачка. Б — картина УБМ. Радужка утолщена, инфильтрирована, блокирует угол передней камеры

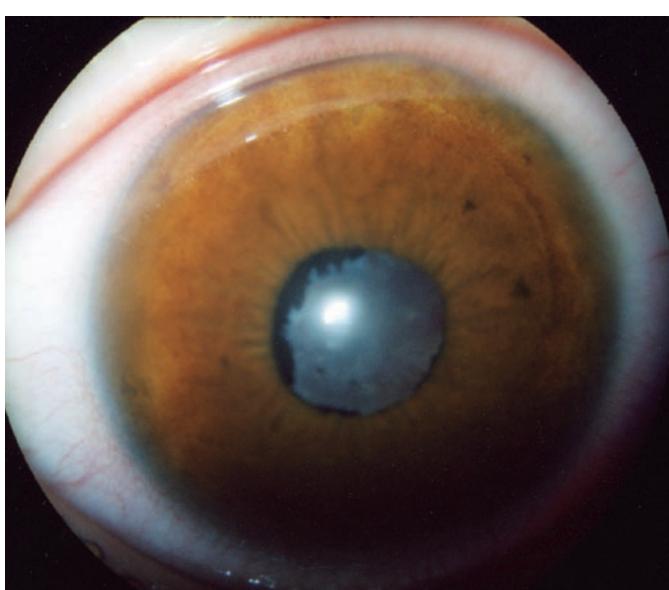


Рис. 3. Пациент С. Д., 14 лет. Вялотекущийuveит, сращение зрачка с выворотом пигментной каймы на 6–12 час., прехрусталиковая фиброзная мембрана

ной частоте не представляется возможным в связи с поздней диагностикойuveита у большинства детей. В ранние, до 2 месяцев, сроки заболевания в центре и на периферии формировались типичные дляuveита при синдроме ФГХ множественные белые или желтоватые мелкие хориоидальные очаги с четкими границами, похожие на очаги Далена-Фукса, наблюдаемые при симпатической офтальмии (рис. 5 а). Позже во всех случаях выявлялись полиморфные субретинальные отложения пигмента различной интенсивности и протяжённости, в 12 (37,5 %) случаях наблюдался симптом «света заходящего солнца», возникающий при атрофии пигментного эпителия сетчатки (рис. 5 б).

Длительность динамического наблюдения составила от 2 месяцев до 2 лет (в среднем — 11 месяцев). У большинства (15 детей) отмечены обострения воспаления, которые протекали преимущественно по типу иридоциклита (запотелость эндотелия роговицы, преципитаты, усиление

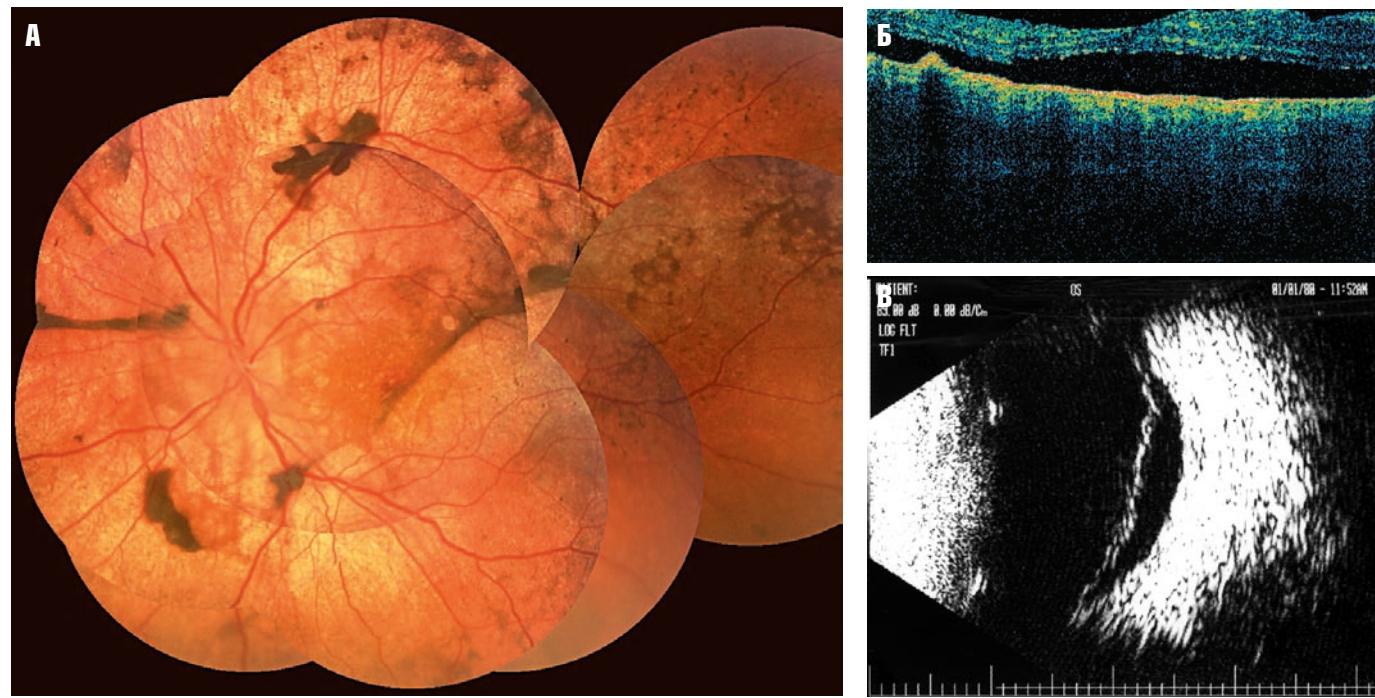


Рис. 4. Пациентка Б.З., 15 лет. А — офтальмоскопическая картина. Распространённая экссудативная отслойка сетчатки, зоны дегигментации и отложения пигмента субретинально. Б — ОКТ макулярной зоны. В — данные эхографии

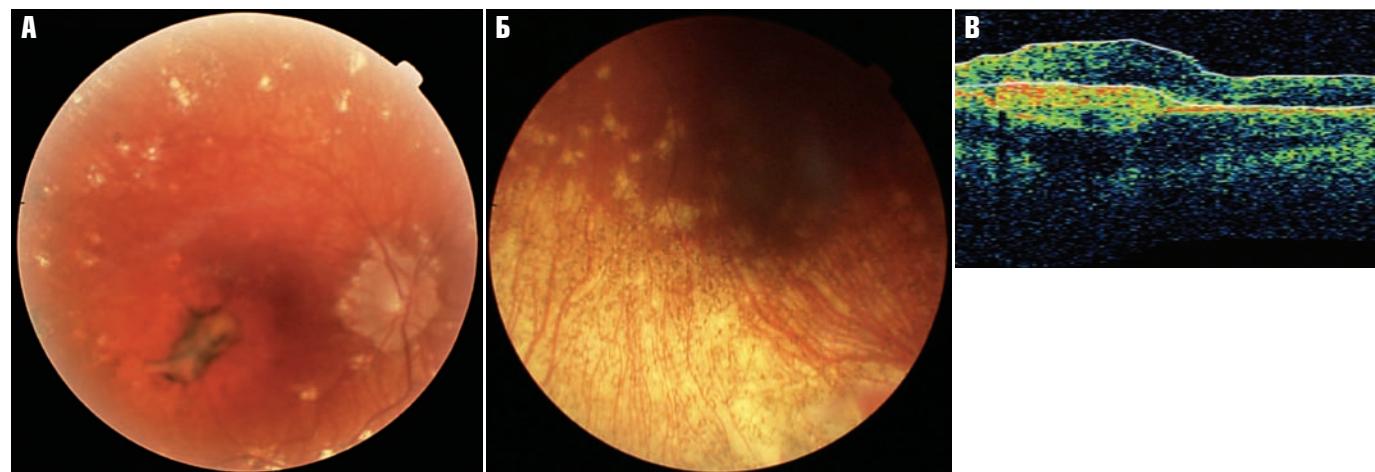


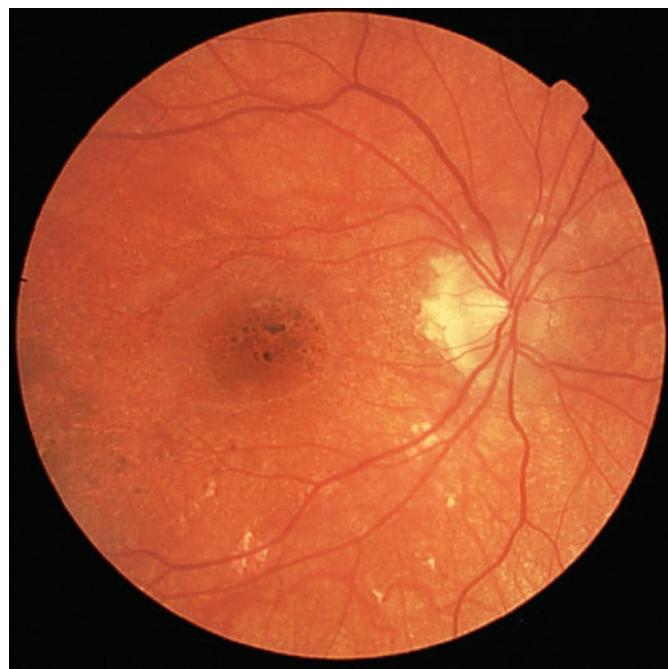
Рис. 5. Пациент А.М., 5 лет. А — офтальмоскопическая картина. Частичная атрофия ДЗН поствоспалительного генеза, множественные мелкие желтоватые хориоидальные очаги юкстапапиллярно и в области заднего полюса, в макуле — субретинальная неоваскулярная мембрана. Б — периферия глазного дна — симптом «солнечного сияния». В — ОКТ макулярной зоны, подтверждающая наличие субретинальной неоваскулярной мембранны

клеточной реакции и экссудации в стекловидном теле).

У большинства пациентов наблюдалось раннее развитие осложнений как со стороны переднего, так и заднего сегмента глаза. Дистрофия роговицы (от начальной на 3 и 9 часах у лимба до лентовидной) отмечена на 18 (56,3 %) глазах в период от 4 мес. после дебютаuveита. У 4 пациентов (6 глаз) развилась неоваскуляризация радужки. Помутнения хрусталика различной интенсивности возникли в ранние сроки (с одного месяца) заболевания в 26 (81 %) случаев, при этом значительные помутнения, снижающие остроту зрения и препятствующие офтальмоскопии, сформировались на 15

(46,9 %) глазах. В половине случаев на фоне рецидивовuveита отмечено образование тяжей различной интенсивности в стекловидном теле.

У 9 (56 %) пациентов (17, 53 % глаз) развилась вторичная глаукома. Повышение внутриглазного давления (ВГД) зарегистрировано в сроки от 1 до 12 месяцев от началаuveита. В большинстве случаев (13 глаз) наблюдалась закрытоугольная глаукома вследствие значительного утолщения радужки, плоскостных иридохрусталиковых сращений и зрачкового блока, реже (4 случая) угол передней камеры (УПК) был открыт и повышение ВГД, вероятно, это было связано с поствоспалительными изменениями трабекулярной зоны.



45-

Рис. 6. Пациент Б. А., 12 лет. Подострый увеит. А — офтальмоскопическая картина. Отложение пигмента в макуле, мелкие желтоватые хориоидальные очаги юкстапапиллярно и в области заднего полюса. Б — ФАГ, поздняя фаза, прокрашивание ткани ДЗН, флюоресценция дефектов пигментного эпителия и хориоидальных очагов

Частичная атрофия ДЗН воспалительного и/или глаукомного генеза возникла на 24 (75 %) глазах. У одного пациента на фоне рецидивов увеита через 15 месяцев от начала заболевания на обоих глазах отмечалось развитие неоваскуляризации ДЗН и кистовидного макулярного отёка. В одном случае, через 15 мес. после дебюта увеита, сформировалась субретинальная неоваскулярная мембрана (рис. 5 а, в).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в активном периоде увеита во всех случаях отмечались проминенция ДЗН (до 1,2 мм) и утолщение внутренних оболочек глаза на фоне нормотонии, что отражало наличие хориоидита и папиллита. У пациентки с распространённой экссудативной отслойкой сетчатки она зарегистрирована и при УЗИ. После купирования симптомов нейрохориоретинита толщина внутренних оболочек была в норме и проминенция ДЗН не выявлялась. Наблюдались помутнения стекловидного тела различной интенсивности, что позволяло оценить его состояние при наличии плотной прехрусталиковой пленки и значительных помутнений хрусталика, в одном случае выявлена задняя отслойка стекловидного тела.

При УБМ в остром периоде увеита (4 глаза) характерным симптомом было утолщение радужной оболочки. На фоне терапии (6 глаз) толщина радужки уменьшалась, в 2 случаях обнаружены кисты цилиарного тела.

Изменения общей ЭРГ в остром периоде увеита выявлены только в двух из 10 (20 %) случаев и были на глазах с распространённой отслойкой сетчатки,

где отмечалось снижение амплитудных показателей и удлинение времени проведения импульса. В хронической стадии заболевания субнормальные или значительно сниженные показатели регистрировалась чаще (12 из 14, 87 %), что свидетельствует о прогрессирующем поражении наружных слоев сетчатки.

На ФАГ в активном периоде увеита выявлены гиперфлюоресценция ДЗН и точечные протекания красителя на уровне пигментного эпителия, что отражало наличие папиллита и хориоидита, в подострой фазе отмечалось прокрашивание ДЗН и хориоидальных очагов (рис. 6 а, б).

HLA типирование проведено 5 пациентам. У всех выявлен антиген HLA DRB1, по данным многочисленных исследований, характерный, для синдрома ФКХ, а также антиген HLA A2, часто встречающийся в популяции.

Анализ лечения до обращения в институт показал, что 10 пациентам проводилась только местная противовоспалительная терапия (кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты). Однако после окончания курса лечения быстро возникали обострения увеита (до 6 раз в год). Четырем больным кортикостероиды были назначены внутрь в течение 1–3 месяцев. Двум детям проведена пульс-терапия метипредом или дексаметазоном (одному — изолированно, другому — с последующим приёмом препарата в течение 2 недель). Системное лечение было эффективным, однако после его завершения (5 детей) отмечен

Таблица 1

Хирургические вмешательства, выполненные пациентам сuveитом, ассоциированным с синдромом Фогта–Койанаги–Харада

Хирургические вмешательства	Число операций	
	по месту жительства	в МНИИ ГБ
ИАГ — лазерная иридотомия	4	—
Хирургическая иридэктомия и синехиотомия	3	4
Фистулизирующие гипотензивные вмешательства	1	5
Криопексия цилиарного тела	2	—
Экстракция осложнённой катаракты с передней витрэктомией	1	13
Всего	11	22

рецидив воспалительного процесса. Следует подчеркнуть, что отсутствие своевременной диагностикиuveита привело более, чем в половине случаев (у 10 пациентов) к позднему (в сроки от 1 мес. до 3 лет после дебюта заболевания) началу противовоспалительной терапии.

Активныйuveит при обращении в МНИИ ГБ наблюдался у 14 детей. При лечении воспалительного процесса после тщательного обследования системно назначали кортикостероиды (преднизолон, метипред) в дозе 0,2–1 мг/кг в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Местно применяли инстилляции кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных препаратов, субконъюнктивальные и периокулярные инъекции кортикостероидов. Терапия позволила добиться купирования активногоuveита у всех пациентов, при этом достигнуто прилегание экссудативной отслойки сетчатки, уменьшение толщины радужки, исчезновение изменений со стороны кожных покровов. Однако в 12 из 14 (87,5 %) случаев наблюдались побочные реакции (синдром Кушинга, повышение артериального давления, гипертрихоз), что требовало снижения дозы кортикостероидов. В качестве препаратов, позволяющих уменьшить «стериоидную нагрузку», у 8 детей использовали циклоспорин (3–5 мг/кг в сутки), у 2 — метотрексат (0,25 мг/кг в неделю). Следует отметить, что при попытке изолированного применения циклоспорина (у 2 пациентов) активность воспалительного процесса сохранялась и была купирована только при добавлении кортикостероидов. На фоне применения циклоспорина у одного пациента наблюдалось повышение уровня креатинина в сыворотке крови, который нормализовался после снижения дозы препарата. Один ребенок, получавший метотрексат, предъявлял жалобы на слабость и тошноту, однако применение препарата было продолжено. Комбинированная терапия дала возможность добиться стабилизации воспалительного процесса у всех пациентов и, постепенно снижая дозу кортикостероидов, подобрать поддерживающее лечение,

не вызывающее серьёзных осложнений (преднизолон 0,1–0,3 мг/кг в комбинации с циклоспорином 3–4 мг/кг). Необходимо отметить, что системная терапия проводилась нами длительно (до 2 лет — срок наблюдения), так как при попытке её дальнейшего уменьшения наблюдались легкие признаки активизации воспалительного процесса.

Операции по поводу осложнённой катаракты и/или вторичной глаукомы проведены по месту жительства и/или в МНИИ ГБ 10 (62,5 %) больным на 16 (50 %) глазах (33 вмешательства), (табл. 1).

Наибольшее число операций выполнено на глазах с вторичной глаукомой. Следует отметить, что комбинированная гипотензивная терапия (бетаадреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы) была эффективна только на 2 из 17 (11,8 %) глаз, а нормализация ВГД наступила лишь в случаях открытого угла передней камеры. ИАГ-лазерные иридэктомии не обеспечивали снижение ВГД и восстановление передней камеры вследствие быстрого зарастания отверстий в утолщенной радужке. Напротив, повторные процедуры приводили к рубцеванию в задней камере с развитием или прогрессированием плоскостных сращений.

Выполнение хирургической иридэктомии и синехиотомии в 5 из 7 случаев также было неэффективным. Лишь на 2 глазах в результате базальной иридэктомии, синехиотомии и удаления прехрусталиковой плёнки нам удалось добиться восстановления глубины передней камеры и нормализации ВГД. Иридоциклотракция, сделанная по месту жительства на одном глазу, была эффективна только в течение 2 месяцев. Трабекулэктомию делали при наличии открытого угла передней камеры (3 операции). Однако на одном глазу некомпенсация ВГД наступила через 4 мес., что потребовало повторного вмешательства, на другом — ВГД компенсировано в срок наблюдения 1 г. 5 мес. На 8 глазах стойкой нормализации ВГД удалось добиться после ленсэктомии с передней витрэктомией. В 2 случаях через 1–4 месяца после этой операции, несмотря на восстановление анатомических взаи-

моотношений в передней камере, произошло повышение ВГД, обусловленное претрабекулярной и трабекулярной блокадой, в связи с чем проведена трабекулэктомия с гипотензивным эффектом в сроки наблюдения 2 мес. и 1 г. 2 мес. На 3 глазах выполнена экстракция осложнённой катаракты и передняя витрэктомия на фоне нормотонии. Постоперационный период во всех случаях протекал без серьёзных осложнений.

На момент обращения в МНИИ ГБ острота зрения ниже 0,05 была в 14 (43,7 %), 0,05–0,19 — в 5 (15,6 %), 0,2–0,4 — в 6 (18,8 %), 0,5–1,0 — в 7 (21,9 %) глаз. После проведённого медикаментозного и хирургического лечения она повысилась в 20 (62,5 %) случаях и не изменилась — в 10 (31,3 %) и была к концу периода наблюдения менее 0,05 в 7 (21,9 %), 0,05–0,19 — в 5 (15,6 %), 0,2–0,4 — в 8 (25 %), 0,5–1,0 — в 12 (37,5 %) глаз. Основными причинами снижения зрения были катаракта, поствоспалительная и глаукомная оптическая нейропатия, редко — кистовидный макулярный отёк и субретинальная макулярная неоваскулярная мембрана. Следует отметить, что значительное (ниже 0,05) необратимое снижение остроты зрения наблюдалось только у детей, поздно обратившихся в МНИИ ГБ (через 4 и 9 лет после дебютаuveита) и неадекватно леченных по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром ФКХ — относительно редкое системное заболевание, протекающее с тяжёлым поражением глаз. Увеиты, ассоциированные с синдромом ФКХ, составляют от 1 до 10 % в структуреuveитов у взрослых, наиболее часто встречаясь среди жителей Японии, восточной и юго-восточной Азии, Ближнего Востока, Индии, Мексики и Бразилии. О генетической предрасположенности к развитию заболевания, кроме того, свидетельствуют результаты многочисленных исследований об ассоциации синдрома ФКХ с антигенами 2-го класса главного комплекса гистосовместимости, преимущественно HLA DRB1 и HLA DR4, а также более частое его возникновение у лиц женского пола, что также наблюдалось нами при дебюте заболевания в детском возрасте [4, 7, 11, 12, 14, 16].

Клинические и экспериментальные исследования доказывают аутоиммунную природу синдрома ФКХ, при этом «мишенью» являются антигенные компоненты меланоцитов (тироzinаза или ассоциированный протеин), что объясняет частое развитие заболевания у значительно пигментированных лиц [20].

Синдром ФКХ развивается преимущественно в возрасте 20–40 лет, а у детей встречается очень

редко: в литературе описано лишь 128 случаев дебюта заболевания в возрасте младше 16 лет. Количество пациентов, наблюдаемых отдельными авторами, варьирует от 1 до 22, а особенности синдрома ФКХ у детей остаются малоизученными.

Проведённый нами анализ 16 случаев с развитием заболевания в детском возрасте выявил ряд отличий в его течении. Установлено, что полный синдром ФКХ встречается относительно редко (25 % случаев) за счет меньшей частоты (или выраженности) неврологических симптомов в продромальной фазе заболевания (37,5 %), которые наблюдались нами только при возникновении синдрома в возрасте 12 лет и старше.

У детей, особенно при раннем дебюте заболевания, отмечена большая тяжесть вовлечения в воспалительный процесс переднего сегмента глаза по сравнению со взрослыми пациентами. При этом формирования типичных узелков в радужке практически не наблюдалось, а было характерно её диффузное утолщение вследствие отёка и инфильтрации. Следствием тяжёлогоuveита со склонностью к пластическим процессам в детском возрасте было быстрое формирование круговых задних и плоскостных синехий и прехрусталиковых фиброзных мембран, а также помутнений в стекловидном теле, что затрудняло или делало невозможным офтальмоскопию и выявление характерных синдрома ФКХ изменений глазного дна.

Учитывая низкую частоту неврологических симптомов, а также возникновение типичных изменений кожи и волос, причём, как правило, позже развитияuveита, чрезвычайно важно является тщательный анализ клинической картины поражения глаз с выделением признаков, характерных для синдрома ФКХ. При этом помимо клинического обследования важную роль играют инструментальные методы диагностики — УЗИ, УБМ, а в случаях достаточной прозрачности сред — ОКТ и ФАГ.

Следствием тяжёлого панuveита явились высокая частота, быстрое развитие и широкий спектр осложнений. При этом частота глаукомы (53 %) и катаракты (81 %) у детей значительно превышает таковую у взрослых [8, 10, 11, 16, 18], что, вероятно, связано с более тяжёлым поражением переднего сегмента глаза. Серьёзным осложнением является развитие частичной атрофии ДЗН (24, 75 %) после перенесённого папиллита, реже наблюдаются кистовидный макулярный отёк и формирование субретинальной неоваскулярной мембранны.

В теченииuveита при синдроме ФКХ принято выделять несколько фаз: *острая* — активныйuveит с экссудативной отслойкой сетчатки; *выздоровления* — прилегание отслойки нейроэпителия,

формирование типичных пигментных и атрофических очагов на глазном дне; хроническая *рецидивирующая* — обострение воспалительного процесса преимущественно со стороны переднего, реже — заднего сегмента глаза [6,11]. Обнаружено, что при раннем начале лечения в острой фазе в дальнейшем рецидивирующее течениеuveита наблюдается значительно реже [3]. Однако у 2/3 наблюдавших нами детейuveит был выявлен поздно, что, по-видимому, явилось одним из факторов хронизации и обострений воспалительного процесса у большинства больных.

Препаратами выбора при леченииuveитов, ассоциированных с синдромом ФКХ, до настоящего времени остаются кортикоステроиды. В связи с тяжёлым течением двухстороннего панuveита в детском возрасте, наряду с местным применением, их в большинстве случаев приходится назначать системно, а доза, необходимая для достижения терапевтического эффекта, может быть высокой. Учитывая развитие побочных эффектов кортикостероидов, целесообразна их комбинация с другими иммуносупрессивными препаратами, в первую очередь — с циклоспорином А. Вместе с тем, случаи активизации воспалительного процесса и плохой переносимости комбинированного лечения обуславливают необходимость дальнейшего поиска оптимальной терапии. Перспективными представляются попытки использования для леченияuveитов, ассоциированных с синдромом ФКХ, нового класса лекарственных средств — генно-инженерных биологических препаратов [19]. Вопрос о длительности лечения и снижении дозы препарата должен решаться индивидуально в зависимости от течения заболевания, при этом результаты наших исследований и данные литературы свидетельствуют о необходимости длительной (не менее 9–12 месяцев) системной терапии.

В связи с более частым развитием осложнений необходимость в их хирургическом лечении у детей возникает чаще, чем у взрослых. Операции по поводу глаукомы и/или катаракты проведены нами у 10 (62,5 %) пациентов. Установлено, что при преобладающей форме глаукомы — закрытоугольной вследствие блокады УПК утолщенным корнем радужки и формирования органического зрачкового и иридохрусталикового блока — операцией выбора является ленсэктомия с передней витрэктомией.

Анализ показал, что функциональные исходыuveитов, ассоциированных с синдромом ФКХ, у детей несколько ниже, чем у взрослых, что обусловлено более тяжёлым течением воспалительного процесса, частым развитием осложнений, а также в ряде случаев поздней диагностикой и началом терапии.

ВЫВОДЫ

1. Увеиты, ассоциированные с синдромом ФКХ, в детском возрасте встречаются редко, протекают тяжело, с более выраженным, чем у взрослых воспалительным процессом со стороны переднего сегмента глаза. При этом наблюдается быстрое развитие широкого спектра осложнений; наиболее часто катаракты, встречалась глаукома и частичная атрофия ДЗН.
2. Ранняя диагностика, активная медикаментозная терапия с длительным системным применением кортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов, дифференцированная тактика лечения осложнений позволяют сохранить зрительные функции у большинства пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Катаргина Л. А., Хватова А. В. Эндогенныеuveиты у детей и подростков. — М.: Медицина, 2000. — 320 с.
2. Катаргина Л. А., Денисова Е. В., Старикова А. В., Гвоздюк Н. А. Вторичная глаукома приuveитах у детей на фоне синдрома Фогта-Коянаги-Харада // Российский офтальмологический журнал. — 2008. — № 3. — С. 13–17.
3. Abu El-Asrar A. M., Al-Kharashi A. S., Aldibhi H. et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease in children // Eye. — 2008. — Vol. 22, N 9. — P. 1124–1131.
4. Arellanes G. L., Bautista N., Mora P. et al. HLA-DR is strongly associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease in Mexican Mestizo patients // Ocul. Immunol. Inflamm. — 1998. — Vol. 6, N 2. — P. 93–100.
5. Berker N., Ozdamar Y., Soykan E. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children: report of a case and review of the literature // Ocul. Immunol. Inflamm. — 2007. — Vol. 15, N 4. — P. 351–357.
6. Damico F. M., Kiss S., Young L. H. Vogt-Koyanagi-Harada disease // Semin. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 20, N 3. — P. 183–190.
7. Goldberg A. C., Yamamoto J. H., Chiarella J. M. et al. HLA-DRB1*0405 is the predominant allele in Brazilian patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease // Hum. Immunol. — 1998. — Vol. 59, N 3. — P. 183–188.
8. Khairallah M., Zaouali S., Messaoud R. et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Tunisia, North Africa // Int. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 27, N 2–3. — P. 125–130.
9. Martin T. D., Rathinam S. R., Cunningham E. T. Prevalence, clinical characteristics, and causes of vision loss in children with Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India // Retina. — 2010. — Vol. 30, N 7. — P. 1113–1121.
10. Mondkar S. V., Biswas J., Ganesh S. K. Analysis of 87 cases with Vogt-Koyanagi-Harada disease // Jpn. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 44, N 3. — P. 296–301.
11. Nussenblatt R. B., Whitcup S. M. Uveitis, fundamentals and clinical practice — Mosby, 2004. — 432 p.

12. Pivetti-Pezzi P., Accorinti M., Colabelli-Gisoldi R. A., Pirraglia M. P. Vogt-Koyanagi-Harada disease and HLA type in Italian patients // Am. J. Ophthalmol. // 1996. — Vol. 122, N 6. — P. 889–891.
13. Rathinam S. R., Vijayalakshmi P., Namperumalsamy P. et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children // Ocul. Immunol. Inflamm. — 1998. — Vol. 6, N 3. — P. 155–161.
14. Read R. W., Rao N. A., Cunningham E. T. Vogt-Koyanagi-Harada disease // Curr. Opin. Ophthalmol. // 2000. — Vol. 11, N 6. — P. 437–442.
15. Read R. W., Holland G. N., Rao N. A. et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature // Am. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 131, N 5. — P. 647–652.
16. Read R. W., Rechodouni A., Butani N. et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease // Am. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 131, N 5. — P. 599–606.
17. Soheilian M., Aletaha M., Yazdani S. et al. Management of pediatric Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)-associated panuveitis // Ocul. Immunol. Inflamm. — 2006. — Vol. 14, N 2. — P. 91–98.
18. Tabbara K. F., Chavis P. S., Freeman W. R. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children compared to adults // Acta Ophthalmol. Scand. — 1998. — Vol. 76. — P. 723–726.
19. Wang Y., Gaudio P. A. Infliximab therapy for 2 patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome // Ocul. Immunol. Inflamm. — 2008. — Vol. 16, N 4. — P. 167–171.
20. Yamaki K., Gocho K., Hayakawa K. et al. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt-Koyanagi-Harada disease // J. Immunol. — 2000. — Vol. 165, N 12. — P. 7323–7329..

CLINICAL FINDINGS AND TREATMENT RESULTS IN THE VOGT-KOYANAGI-HARADA SYNDROME ASSOCIATED UVEITIS IN CHILDREN

Katargina L. A., Denisova E. V., Starikova A. V., Gvozdyk N. A.

❖ **Summary.** Clinical findings and treatment results of 16 children with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome associated uveitis, with age of onset from 2 to 16 years, were investigated. In all cases, there was a severe panuveitis which was more pronounced than in adults' anterior segment involvement. The characteristic signs were: diffuse iris thickening at the acute disease stage, rapid development of complications, most frequently of iris-lens adhesions and pupillary membranes (87.5 %), cataract (81 %), glaucoma (predominantly angle-closure glaucoma, 53 %), partial optic nerve atrophy (75 %). Only long-term steroid treatment, in combination with immunosuppressive medications (cyclosporine or methotrexate) controlled the inflammation. Surgery for glaucoma and/or complicated cataract was performed in 62.5 % of patients. Visual acuity of more than 0.2 was achieved in 62.5 % of eyes.

❖ **Key words:** Vogt-Koyanagi-Harada syndrome; uveitis; children.

Сведения об авторах:

Катаргина Людмила Анатольевна — профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора по науке, руководитель Отдела патологии глаз у детей. ФГУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца». 105062, г. Москва, Садовая-Черногрязская, 14/19. E-mail: Katargina@igb.ru.

Денисова Екатерина Валерьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Отдела патологии глаз у детей. ФГУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца». 105062, г. Москва, Садовая-Черногрязская, 14/19. E-mail: Deale_2006@inbox.ru.

Старикова Александра Викторовна — кандидат медицинских наук, заведующая клиникой Отдела патологии глаз у детей. ФГУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца». 105062, г. Москва, Садовая-Черногрязская, 14/19. E-mail: Info@igb.ru.

Гвоздюк Надежда Алексеевна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник Отдела патологии глаз у детей. ФГУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца». 105062, г. Москва, Садовая-Черногрязская, 14/19. E-mail: Info@igb.ru.

Katargina Ludmila Anatolievna — professor, doctor of medicine, deputy director of science, the head of pediatric department. Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases. 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russia. E-mail: Katargina@igb.ru.

Denisova Ekaterina Valerievna — candidate of medical science, senior staff scientist of pediatric department. Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases. 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russia. E-mail: Deale_2006@inbox.ru.

Starikova Aleksandra Viktorovna — candidate of medical science, the head of pediatric department clinic. Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases. 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russia. E-mail: Info@igb.ru.

Gvozdyk Nadegda Alekseevna — candidate of medical science, junior staff scientist of pediatric department Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases. 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russia. E-mail: Info@igb.ru.