

УДК 617.721.6-002-02:617-001]-053/2(048)

Посттравматический симпатический увеит в детском возрасте (обзор литературы, клинический случай)

Н. Ф. Боброва, д-р мед. наук, профессор; С. А. Тронина, канд. мед. наук;

Е. В. Иваницкая, канд. мед. наук; Л. Н. Величко д-р мед. наук; А. В. Артемов, канд. мед. наук;

А. В. Богданова, канд. биол. наук

ГУ «Институт глазных
болезней и тканевой терапии
им. В.П. Филатова НАМН
Украины»

Одесса (Украина)

E-mail: filatov.detskoe7@gmail.com

Ключевые слова:

симпатическая офтальмия, травма,
дети

Актуальность. Симпатическая офтальмия (СО) относится к редким аутоиммунным заболеваниям, протекающим в виде гранулематозного увеита обоих глаз, развивающегося после травмы, реже – оперативного вмешательства, на одном глазу.

Цель – описание клинических, иммунологических и гистоморфологических данных ребенка с симпатической офтальмией парного здорового глаза после тяжелого проникающего корнеосклерального ранения с контузионным компонентом.

Материал и методы. Представлены данные клинического наблюдения мальчика 6,5 лет, получившего тяжелое проникающее корнеосклеральное ранение правого глаза ветвью дерева, у которого через 1,5 месяца после травмы развилась симпатическая офтальмия парного глаза. Описаны и проанализированы виды лечения, данные клинических, дополнительных инструментальных (включая УЗИ, спиральная оптическая когерентная томография – СОКТ), патогистологического и иммунологического исследований.

Результаты и выводы. Клиническая настороженность и тщательный мониторинг состояния не только травмированного, но и четного глаза, как в непосредственные сроки после травмы, так и в отдаленном периоде, позволяют выявить начальные признаки симпатического раздражения (светобоязнь, слезотечение) и urgently принять адекватные меры по их предотвращению. Использование современных средств визуализации, включая УЗ-сканирование и особенно СОКТ сетчатки и зрительного нерва, являются условиями раннего документирования первых признаков СО. Перспективным направлением дальнейших исследований в лечении СО является разработка методов, учитывающих звенья иммунопатогенеза заболевания и имеющих таргетную направленность.

Актуальность. Симпатическая офтальмия (СО) относится к редким аутоиммунным заболеваниям, протекающим в виде гранулематозного увеита обоих глаз, и развивается, как правило, после травмы, реже – оперативного вмешательства на одном глазу. Заболевание парного здорового глаза считается симпатическим, а травмированного – симпатизирующим, провоцирующим. Само определение «симпатическая офтальмия» произошло от греческого слова «sympathes», что означает отраженно возникающее воспаление. Причины развития симпатической офтальмии окончательно не определены. Доминирующим является мнение о нарушениях, происходящих в иммунной системе, которая вынуждает организм атаковать неповрежденную сосудистую оболочку здорового глаза. Совершенствование методов первичной хирургической обработки проникающих ранений и активное использование кортикостероидов в медикаментозном лечении способ-

ствовало значительному снижению частоты развития СО, которая в настоящее время колеблется в пределах 0,2-0,4% [23] и чаще развивается у лиц молодого возраста, среди которых более половины составляют дети и подростки до 15 лет [2], что, возможно, объясняется несостоятельностью незрелой иммунной системы. В последнее время появилось даже мнение, что СО является «исчезающим» заболеванием, что, по мнению Л.Т. Архиповой [1], является ошибочным и опасным. Особая значимость СО заключается в том, что в патологический процесс вовлекаются оба глаза, а исходы лечения часто бывают крайне неудовлетворительными, заканчивающимися полной потерей зрения. Учитывая редкость патологии, тяжесть течения заболе-

вания и его исходов, мы решили поделиться данным клиническим наблюдением.

Цель – описание клинических, иммунологических и гистоморфологических данных ребенка с симпатической офтальмией парного здорового глаза после тяжелого проникающего корнеосклерального ранения с контузионным компонентом.

Материал и методы

Мальчик М., 6,5 лет urgently госпитализирован в отдел офтальмопатологии детского возраста ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМНУ» 22.10.2020 г. по поводу обширного проникающего корнеосклерального ранения правого глаза с выпадением оболочек, гифемы, гемофтальма, раны верхнего века вследствие тяжелой травмы веткой дерева. Urgently было проведено хирургическое лечение – первичная хирургическая обработка корнеосклеральной раны и раны верхнего века. На момент поступления острота зрения правого глаза равнялась нулю, левого – 1,0. В послеоперационном периоде получал интенсивный курс инфузионной антибактериальной, противовоспалительной, гемостатической терапии, парабульбарные инъекции антибиотика и кортикостероидов (с 4-х суток лечения). Выписан в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения по месту жительства. При выписке острота зрения правого глаза = ноль, левого глаза – 1,0.

В середине декабря 2020 г. мать ребенка заметила покраснение и светобоязнь здорового левого глаза. При осмотре по месту жительства установлен диагноз конъюнктивита, были назначены антибактериальные капли. При контрольном осмотре выявлены преципитаты на эндотелии левого глаза, в связи с чем, с подозрением на симпатическую офтальмию ребенок был направлен в институт. Для уточнения состояния как травмированного, так и парного глаза проведено общее офтальмологическое и дополнительные инструментальные исследования: УЗ-сканирование Cine-scan, спиральная оптическая когерентная томография (СОКТ) сетчатки и зрительного нерва, электрофизиологическое обследование (электрочувствительность зрительного нерва по фосфену, зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) на приборе Retiscan), иммунологическое обследование – определение иммуногистохимическим методом маркеров активации лимфоцитов CD 54 (ICAM-1), а также гистоморфологическое исследование энуклеированного правого глаза.

Результаты

При повторной urgentной госпитализации 05.01.2021 г. объективно: Справа – вертикальный рубец верхнего века в средней трети. Глазная щель сужена, светобоязнь. OD – Эзофория. Глазное яблоко несколько уменьшено в размере. При биомикроскопии – выраженная смешанная инъекция сосудов. Вертикальный сращенный – от 12 до 8 часов грубый рубец роговицы с переходом на склеру на 8 час. Передняя камера практи-

чески отсутствует, влага прозрачна. Рисунок радужки сглажен. Зрачок зращен в рубце. Рефлекса глазного дна нет. Резкая гипотония.

Слева – глазная щель сужена, светобоязнь. OS: Смешанная инъекция сосудов. Небольшой отек роговицы, «запотелость» эндотелия в нижней половине, мелкие преципитаты. Передняя камера средней глубины, незначительная оффускация влаги. Радужка отечна, изменена в цвете. Множественные задние синехии, переходящие в фибринозно-экссудативную пленку на передней капсуле хрусталика (рис. 1. А – см. 3 стр. обложки). В передней трети стекловидного тела тяжистый экссудат, более выраженный в верхне-наружном сегменте. Рефлекс с глазного дна значительно ослаблен. Офтальмоскопия в тумане: ДЗН проминирует, границы ступеваны, в заднем полюсе выраженный отек, очаговых изменений не выявлено. ВГД – 18 мм рт.ст. Vis OS=0,4 не корр. (рис. 1 Б – см. 3 стр. обложки).

УЗ-сканирование (Cine-Scan): OD – роговица акустически неомогенная и неравномерно утолщена с максимальной толщиной в центре до 1,1 мм. Передняя камера мелкая – 0,8 мм. На месте хрусталика отмечается волокнистый субстрат средней экзогенности толщиной до 2,2 мм. По всей окружности отмечается ЦХО высотой до 1,2 мм и протяженностью 7,5 мм. Тотальная высокая отслойка сетчатки – «закрытая воронка» (рис. 2 А, Б). OS - передняя камера средней глубины – 3,4 мм. Хрусталик акустически анэхогенный, толщина его 3,3 мм. По всей окружности цилиарное тело неравномерно утолщено на протяжении до 0,6 мм с максимальной толщиной на уровне плоской части цилиарного тела до 0,7 мм. В задней половине участка стекловидного тела отмечается разреженная взвесь мелкодисперсных структур низкой экзогенности. Сетчатка прилежит (рис. 3 А, Б). УЗ-биометрия: ПЗО OD – 21,12 мм, OS – 23,14 мм.

Электрофизиологическое исследование выявило полное отсутствие электрической чувствительности по фосфену зрительного нерва OD, на OS порог электрической чувствительности составил 67 мкА. Биоэлектрическая активность зрительного нерва (ЗН) левого глаза, по данным ЗВП-исследования, оказалась на уровне нижней границы нормы.

Диагностирован симпатический пануеит левого глаза. Начат курс активной антибактериальной, противовоспалительной инфузионной терапии с местным и системным применением кортикостероидов, физиотерапии левого глаза.

В день поступления было принято решение об urgentной энуклеации симпатизирующего слепого правого глаза с формированием опорно-двигательной культи орбитальным имплантом. После энуклеации проводилось дальнейшее исследование OS.

Спиральная оптическая когерентная томография (СОКТ) сетчатки и ЗН левого глаза выявила изменения ДЗН: выраженное утолщение слоя перипапиллярных нервных волокон во всех сегментах, утолщение

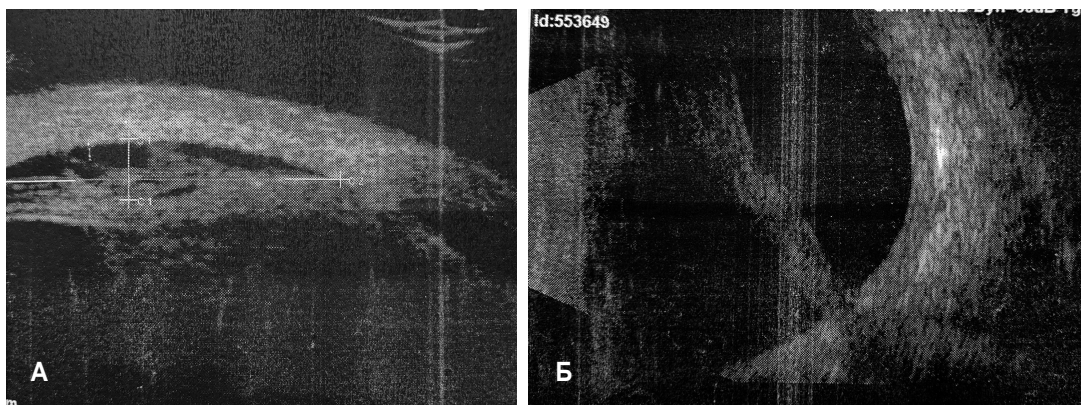


Рис. 2. Результаты УЗ-сканирования (Cine Scan) правого травмированного глаза ребенка М.
А – передний отдел, Б – задний отдел (объяснение в тексте).

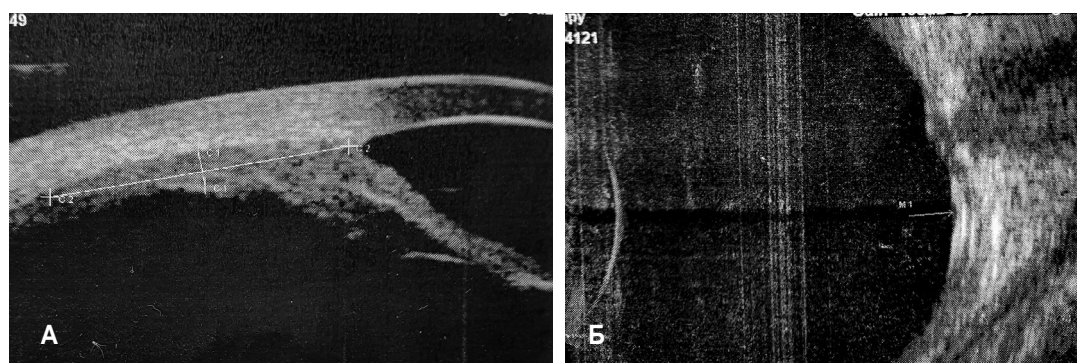


Рис. 3. Результаты УЗ-сканирования (Cine Scan) левого глаза с симпатическим воспалением ребенка М.
А – передний отдел глазного яблока, Б – задний отдел (объяснение в тексте).

нервной ткани в области неврального кольца, проминенцию – особенно назального сегмента, нижнего и верхнего полюса диска (рис. 4 А). Анализ состояния сетчатки показал значительное ее утолщение в макулярной области: общий объем сетчатки, согласно протоколу анализа Thikness Map Single Exam. Report, в зоне диаметром 5,8 мм составил 10,59 мм³.

При этом утолщение сетчатки в области макулы было связано с диффузным ретинальным отеком, больше выраженным в нейронных слоях, особенно в наружном ядерном слое, без очаговых изменений (рис. 4 Б). Изменений типа узелков Далена-Фукса на уровне пигментного эпителия не обнаружено. В то же время перипапиллярно были отмечены микроструктурные изменения на уровне наружного ядерного слоя, в его миоидной зоне в виде мелких разноразмерных единичных и сливных гипорефлективных полостей, над которыми прослеживалась умеренная деформация наружного плексиформного слоя. Практически в каждой из этих гипорефлективных (оптически пустых) микрополостях выявлялись гиперрефлективные включения, что может говорить о частичном лизисе клеточных структур с деформированными фрагментами мембранных образований. Непосредственно у границ ДЗН отмечались вертикальные участки разрежения оптической плотности внутреннего ядерного слоя, что свидетельствует о вовлечении в патологический про-

цесс и мозгового слоя сетчатки, подтверждаемом утолщением и слоя ганглиозных клеток, и слоя нервных волокон.

При проведении иммунологического исследования отмечен высокий уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов и нейтрофилов. Уровень экспрессии молекулярного маркера CD 54 (ICAM-1 – молекула клеточной адгезии) составил 34,0% при норме (9,89±4,3%). Уровень экспрессии CD 38 также был высоким и составил 37,0 % при норме (10,1±3,2%). Было отмечено и повышение уровня экспрессии на лимфоцитах CD 95. Он составил 22,0% при норме (12,3±4,45 %). При обследовании также отмечен высокий уровень экспрессии CD 15 на нейтрофилах. Он составил 22,0% при норме (12,0±4,0%).

При гистоморфологическом исследовании энуклеированного правого глаза выявлено выраженное нарушение топографических взаимоотношений между внутренними оболочками глаза на фоне воспаления и репаративной посттравматической пролиферации. Так, в переднем отделе глаза отмечалось разрастание неоваскуляризированной волокнистой соединительной ткани в области корнео-склерального рубца, с формированием массивного конгломерата, включающего фрагменты хрусталикового вещества и стекловидной мембраны эпителия хрусталика. (рис. 5 А – см. 3 стр. обложки). Сосудистая оболочка практически на всем

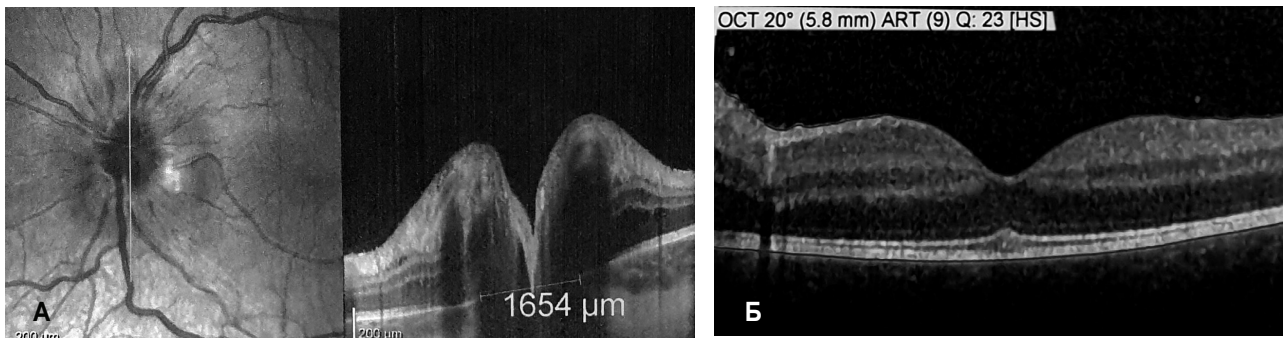


Рис. 4. Спиральная ОКТ левого глаза ребенка М.

А – область зрительного нерва, Б – центральная зона сетчатки (Объяснение в тексте).

протяжении – от диска зрительного нерва до зубчатой линии – инфильтрирована клетками лимфоцитарного типа с незначительной примесью плазматических и эпителиоидных клеток. В описанном выше конгломерате, кроме указанных воспалительных клеточных элементов, присутствовали гигантские многоядерные клетки типа инородных тел (рис. 5 Б – см. 3 стр. обложки). Кроме изменений внутренних оболочек глаза, отмечены изменения экстрабульбарной части зрительного нерва в виде резкого полнокровия и стаза в сосудах периневральных оболочек с набуханием ткани зрительного нерва, что гистологически проявлялось в виде разражения нейроглиальных клеток по типу т.н. лейкоспонгиоза головного мозга (рис. 5 В – см. 3 стр. обложки).

В процессе лечения отмечалась положительная динамика стихания воспалительных явлений и рассасывания экссудата в стекловидном теле, повышения зрительных функций до 0,85. Однако на 10-е сутки от начала лечения было отмечено обострение явлений увеита в виде появления новых синехий, усиления экссудации в стекловидном теле, развившееся на фоне продолжающейся активной терапии без влияния каких-либо явных провоцирующих факторов. В связи с этим на фоне продолжающейся системной кортикостероидной терапии был назначен циклоспорин перорально в вводной дозе 2 мг/кг/ в сутки с контролем переносимости и переходом на третьи сутки на дозу 3 мг/кг/ в сутки. После назначения системной цитостатической терапии отмечалась дальнейшая положительная динамика в виде полного рассасывания преципитатов, частичного рассасывания мощных задних синехий и экссудативной пленки на передней поверхности хрусталика, а также помутнений в стекловидном теле. Контрольное УЗ-сканирование показало уменьшение утолщения цилиарного тела по протяженности до 3,5 мм и высоте до 3,0 мм. Ребенок был выписан на 24 сутки в удовлетворительном состоянии с остротой зрения левого глаза 1,0 для продолжения амбулаторного лечения, предусматривающего продолжение системного применения метилпреднизолон (4 мг в сутки) и циклоспорина (75 мг в сутки).

Повторное обострение развилось спустя 1,5 месяца, в связи с чем ребенок был повторно госпита-

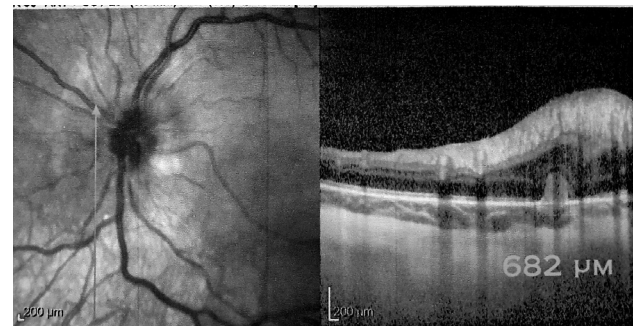


Рис. 6. Спиральная ОКТ левого глаза ребенка М. Перипапиллярно расположенный узелок Далена-Фукса.

лизирован. При поступлении: умеренно выраженная смешанная инъекция сосудов, незначительный блефароспазм. «Запотелость» эндотелия роговицы, множественные широкие задние синехии. По сравнению с состоянием на момент выписки отмечено усиление помутнений хрусталика и стекловидного тела, что привело к снижению зрения до 0,12. При УЗ-сканировании Cine-scan выявлено диффузное утолщение цилиарного тела и периферических отделов сосудистой оболочки; над цилиарным телом пристеночно отмечаются волокнистые структуры низкой эхогенности в виде слоя шириной 0,4 мм и протяженностью 5 мм; проминенция ДЗН до 0,7 мм и утолщение перипапиллярных отделов сетчатки. В связи с повторным обострением СО терапия была усилена дополнительным назначением парабюльбарных инъекций дексаметазона и субтеноновым введением кеналога, а также повышением дозы циклоспорина до 100 мг, в результате чего оно было купировано с повышением зрительных функций до 0,6.

При контрольном осмотре через два месяца отмечалось отсутствие явлений острого увеита на симпатическом глазу, однако усилились помутнения в хрусталике, что ухудшило зрительные функции. Проведен дополнительный противорецидивный курс противовоспалительной, рассасывающей терапии, в результате которого острота зрения повысилась с 0,17 до 0,6. Эффективный контроль воспалительного процесса, зафиксированный при последующем динамическом наблюдении, позволил постепенно снизить дозу системных кортикостероидов до 2 мг/сутки и иммуноде-

прессантов до 50 мг/сутки. Интересным фактом явились обнаруженные при контрольной СОКТ сетчатки узелки Далена-Фукса, которые появились через пять месяцев после развития симпатической офтальмии (рис.6).

Обсуждение

Несмотря на длительную историю наблюдений случаев СО, которая ведет начало с описаний, сделанных Гиппократом еще 2 тысячи лет назад, редкость патологии – 0,2-0,4 % после проникающих ранений и 0,01-0,06% после внутриглазной хирургии [2], объясняет недостаточную ее изученность. Наиболее полное описание клинической картины данной патологии и сам термин «симпатический офтальмит» представлены Маккензи в 1840 г. [цитируется по 2]. Гистопатологическое описание изменений тканей глаза при СО опубликовано Эрнстом Фуксом только в 1905 году, который описал инфильтрацию увеального тракта, особенно сосудистой оболочки, с образованием узелков скоплений под пигментным эпителием сетчатки [5]. Эти образования отмечены ранее его современником Даленом и получили название узелков Далена-Фукса.

Сроки развития СО варьируют от 2 недель до 66 лет после перенесенной травмы, ее спровоцировавшей [32]. Появилось сообщение о развитии СО спустя 5 дней после травмы [31]. Однако, как и в описанном случае, в котором клинические симптомы проявились через 1,5 месяца, у 90 % больных СО развивается в течение первого года после полученной травмы [14, 20, 25].

Мянущаяся эпидемиология. Общеизвестно, что побудительной причиной развития СО является проникающее ранение глазного яблока [1, 13]. Однако исследования последнего времени, показывают, что прогресс внутриглазной хирургии, особенно витреоретинальной, выводит ее в качестве более частой причины развития СО, по сравнению с травмой глаза [1, 21, 29]. Хотя частота СО в последнее время снизилась благодаря совершенствованию технологий и активному применению КС, увеличение числа офтальмологических операций, зачастую, повторных, требует тщательного мониторинга изменения заболеваемости [14]. Также появились документально подтвержденные случаи развития СО вследствие неперфорирующих офтальмологических операций, лазерной циклодеструкции, брахитерапии и протонного наружного облучения [4, 6, 7, 9].

В детском возрасте к вышеперечисленным факторам следует добавить локализацию ранений в корнеосклеральной зоне, длительный вялотекущий иридоциклит и начальную субатрофию травмированного глаза [2], что и имело место в наблюдаемом нами случае. У детей, как показывает практика, СО предшествует симпатическое раздражение, которое проявляется в виде светобоязни, слезотечения и перикорнеальной инъекции парного здорового глаза. Данные симпто-

мы могут проявляться и усиливаться при засветах как здорового, так и травмированного глаза. Очевидно, симпатическое раздражение парного глаза было и в наблюдаемом нами клиническом случае, ошибочно трактованное, как конъюнктивит. Пролонгация установления правильного диагноза с принятием срочных лечебных мер, способных остановить последующее развитие симпатического воспаления, и запустило каскад глубинных аутоиммунных процессов.

Клиническая картина СО в 15% случаев может проявляться симптоматикой переднего увеита с наличием салых преципитатов. Чаще (50–85 %), СО протекает в виде панuveита с вовлечением как переднего, как и заднего отделов увеального тракта с формированием характерных очагов Далена-Фукса на глазном дне, развитием отека диска зрительного нерва, иногда экссудативной отслойки сетчатки, утолщением хориоидеи (при ультрасонографии), изменениями пигментного эпителия сетчатки, выявляемыми при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ) и флюоресцентной ангиографии (ФАГ) глазного дна [1, 2, 14, 25]. В описанном нами случае СО у ребенка отсутствовали типичная салая преципитация на эндотелии и очажки Далена-Фукса на глазном дне при наличии развернутой клинической картины панuveита. При этом, следует отметить, что и в энуклеированном глазу, по данным гистопатологического исследования, хотя и наблюдалась картина диффузного неспецифического продуктивного хронического гранулематозного воспаления, типичных узелков Далена-Фукса также обнаружено не было. Lubin с соавт. [24] также отмечали, что указанные образования, хотя и являются патогномоничными для СО, обнаруживаются только в 25-30% энуклеированных глаз.

Chu [14] и Castiblanco [10] с соавт. подчеркивают важность средств визуализации структур глаза в диагностике СО. Так, фотография глазного дна может помочь выявить желто-белые узелки Далена-Фукса и хориоидальные гранулематозные инфильтраты, наличие васкулита сосудов сетчатки, серозной отслойки сетчатки и отека ДЗН. Флюоресцентная ангиография может выявить множественные пятна гипо- и гиперфлюоресценции на уровне пигментного эпителия сетчатки в ранней венозной фазе, узелки Далена-Фукса могут быть визуализированы как ранние участки гипофлюоресценции, реже могут наблюдаться признаки ретинального васкулита в поздних фазах [15]; ДЗН также может проявлять флюоресценцию [13]. Ангиография с индоцианиновым зеленым позволяет выявить области гипофлюоресценции в месте расположения субретинальных поражений, что делает ее полезным дополнением для подтверждения диагноза, а также инструментом для мониторинга реакции на лечение [10]. Однако методы ангиографии с введением контраста ограничены в применении в педиатрической практике, особенно у детей младшего возраста в связи с возможностью развития выраженных аллергических реакций.

Подобных ограничений не имеет использование спиральной когерентной томографии глаза (СОКТ), которая применяется для диагностики утолщения сетчатки в случаях СО, что позволяет дифференцировать серозную отслойку сетчатки и интравитреальный отек, а также выявлять распад ПЭС и дезорганизацию внутренней слои сетчатки. В исследовании Chan с соавт. 2006 года [12] использовались серийные СОКТ-изображения для количественного мониторинга состояния сетчатки и демонстрации прогрессирования или купирования серозной отслойки, что подтверждает возможность СОКТ как надежного метода мониторинга эффективности лечения СО. Степень утолщения хориоидеи вследствие воспалительной инфильтрации при СО может быть визуализирована с помощью УЗИ с В-сканированием и полезна для дифференциации симпатической офтальмии от двустороннего факоантимального эндофтальмита [10].

В описываемом клиническом случае СОКТ оказалась весьма информативным методом, который не только позволил выявить структурные изменения сетчатки и ЗН, но и оказался более чувствительным для выявления утолщения сосудистой оболочки, по сравнению с УЗ-сканированием. Кроме того, в нашем клиническом случае подтвердилось отсутствие узелков Делана-Фукса при развитии нейроретинита, как одной из форм СО. Однако диффузное утолщение сетчатки в области макулы и перипапиллярно, утолщение слоя нервных волокон, микроструктурные изменения наружного и внутреннего ядерного слоев с деформациями наружного плексиформного слоя, убедительно свидетельствуют о наличии нейроретинита, как одной из форм протекания СО.

Первоначальная гипотеза патогенеза СО, предложенная Маккензи и его современниками в девятнадцатом веке, предполагала, что двустороннее воздействие симпатической офтальмии является результатом воспаления в поврежденном глазу, которое распространяется вдоль зрительного нерва и хиазмы на противоположный глаз. В начале двадцатого века было высказано предположение, что заболевание является реакцией гиперчувствительности и что ответственным антигеном является меланин [16]. Сильная корреляция между повреждением сосудистой оболочки и симпатической офтальмией также заставила некоторых исследователей предположить патогенную роль сосудистой оболочки глаза, что подтверждалось наличием противотела у большого процента пациентов с симпатической офтальмией. На сегодняшний день наиболее убедительная теория указывает на влияние клеточного иммунного ответа на антигены из фоторецепторного слоя сетчатки. Хотя конкретный антиген еще не определен, предполагаемые антигены сетчатки включают растворимый антиген сетчатки (S-антиген) [22], родопсин [28], интерфоторецепторный ретиноид-связывающий белок [18] и резкерин [19].

Имеется мнение о генетической предрасположенности к развитию СО с особой ролью человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) в этом процессе [27].

Классическим и не потерявшим актуальности до настоящего времени подходом к лечению СО является энуклеация симпатизирующего глаза. Некоторыми авторами рассматривались показания к ранней энуклеации – в течение 10-14 дней после травмы, до развития клиники СО на парном здоровом глазу, особенно при значительных повреждениях глаза [8, 11]. Однако противники данной тактики указывали на то, что СО может развиваться и в более ранние сроки – уже через 5 дней после травмы, кроме того, отмечали, что ранняя энуклеация может не повлиять на конечный результат лечения симпатического глаза, поскольку зрение поврежденного глаза может в конечном итоге оказаться лучше, чем зрение на симпатическом глазу [15, 17]. Обсуждались вопросы предпочтительности энуклеации и эвисцерации при удалении травмированного глаза. Основным выводом явилось то, что соблюдение техники эвисцерации и тщательное удаление всех элементов хориоидеи в сочетании с невротомией не увеличивает частоту развития СО [26, 30]. Однако классическая энуклеация продолжает оставаться предпочтительной, из-за негарантированного удаления сосудистой оболочки, ущемленной в склеральных рубцах.

В описываемом случае оправданным было использование именно энуклеации слепого травмированного глаза, поскольку перспективы для восстановления его функций отсутствовали, а обширное корнеосклеральное ранение представляло угрозу сохранения элементов сосудистой оболочки в склеральных рубцах при использовании эвисцерации.

Лечение глаза с СО заключается в использовании массивной местной и системной противовоспалительной терапии с использованием кортикостероидов. В случаях неэффективности кортикостероидов и у пациентов со значительными системными побочными эффектами, иммуносупрессивная терапия, сочетающая системные кортикостероиды и другие иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или азатиоприн, может значительно улучшить клинический эффект и прогноз для восстановления зрительных функций [14]. Именно по этому пути интенсификации проводимого лечения мы были вынуждены пойти в связи с наблюдавшимся на фоне системной кортикостероидной терапии обострением панuveита на симпатическом глазу в виде появления новых синехий и усиления экссудации в стекловидное тело. Дополнительное назначение циклоспорина привело к достаточно быстрому купированию указанных явлений и при тщательном мониторинге показателей крови и общего состояния ребенка не сопровождалось развитием побочных эффектов. Однако даже такая массивная системная противовоспалительная и цитостатическая терапия не обеспечила полный контроль аутоиммунного процесса, что привело к развитию повторного рецидива СО на фоне

продолжающегося лечения. Дополнительное усиление местной противовоспалительной терапии кортикостероидами оказалось успешным и купировало развившийся рецидив СО.

В развитии СО большое значение придается нарушению регуляции иммунных механизмов, которое осуществляется большим числом гуморальных медиаторов. Среди них особое место занимают цитокины – низкомолекулярные белки, обеспечивающие процесс межклеточных взаимодействий. Характер иммунного ответа зависит от соотношения цитокинов, приводящего к преимущественной активации субпопуляций Т-лимфоцитов, главным образом CD 4.

У наблюдаемого ребенка отмечен высокий уровень экспрессии CD 54 (ICAM-1) – функционального биомаркера воспаления, ко-стимулятора активации лимфоцитов. ICAM-1 экспрессируется на поверхности клетки и активируется в ответ на различные медиаторы воспаления, включая различные провоспалительные цитокины. ICAM-1 важен для миграции лимфоцитов из крови через эндотелий сосудов в ткани глаза. Во время воспаления экспрессия ICAM-1 активируется провоспалительными цитокинами, особенно TNF- α , на эндотелиальных клетках не только кровеносных сосудов, но и в ткани глаза. Особая роль ICAM-1 отводится при развитии аутоиммунной патологии. Данная молекула межклеточной адгезии может существенно ускорить прогрессирование воспалительного процесса и его генерализацию [3]. Важным фактором развития симпатического воспаления и прогрессирования иммунного повреждения структур глаза является срыв защитного механизма, когда нарушается экспрессия молекул, влияющих на клетки иммунной системы, на поверхности интраокулярных клеток, а также синтез в жидких внутриглазных средах ряда факторов, подавляющих Т-клеточную пролиферацию и секрецию противовоспалительных цитокинов.

Заключение

Несмотря на совершенствование современной офтальмологической микрохирургической техники и использование эффективных медикаментозных средств в послеоперационном периоде, развитие СО является не исключенным вариантом развития событий посттравматического процесса в детском возрасте. Клиническая настороженность и тщательный мониторинг состояния не только травмированного, но и парного глаза как в непосредственные сроки после травмы, так и в отдаленном периоде позволит выявить начальные признаки симпатического раздражения (светобоязнь, слезотечение) и срочно принять адекватные меры воздействия по предотвращению дальнейшего развития симпатического воспаления. Использование современных средств визуализации, включая УЗ-сканирование и, особенно, СОКТ сетчатки и ЗН, позволяет провести раннее документирование первых признаков СО.

Наряду с традиционным применением ургентной энуклеации симпатизирующего травмированного, как правило, слепого субатрофического глаза с одномоментной системной противовоспалительной и иммуномодулирующей терапией, перспективным направлением дальнейших исследований в лечении СО является разработка методов, учитывающих звенья иммунопатогенеза заболевания и обладающих таргетной направленностью.

Литература

1. **Архипова Л.Т.** О частоте симпатической офтальмии. Миф и реальность // Российский офтальмол. журн. – 2016. – № 3. – С. 95-100.
2. **Боброва Н.Ф.** Реконструктивная хирургия повреждений органа зрения в детском возрасте. – Одесса : Феникс, 2013. – 176 с.
3. **Храменко Н.И., Гайдамака Т.Б., Дрожжина Г.И., Величко Л.Н., Богданова А.В.** Особенности экспрессии маркера молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) на лимфоцитах в крови больных стромальным герпетическим кератитом в разные периоды заболевания // Офтальмол. журн. – 2020. – № 3. – С. 23-28.
4. **Ahmad N., Soong T.K., Salvi S., Rudle P.A., Rennie I.G.** Sympathetic ophthalmia after ruthenium plaque brachytherapy // Br J Ophthalmol. – 2007. – Vol.3 (3). – P.399–401.
5. **Albert D.M., Diaz-Rohena R.** A historical review of sympathetic ophthalmia and its epidemiology // Surv Ophthalmol. – 1989. – Vol.3(1). – P.1–14.
6. **Arevalo J.F., Garcia R.A., Al-Dhibi H.A., Sanchez J.G. et al.** Update on sympathetic ophthalmia // Middle East Afr J Ophthalmol. – 2012. – Vol.3(1). – P.13–21.
7. **Bechrakis N.E., Muller-Stolzenburg N.W., Helbig H., Foerster M.H.** Sympathetic ophthalmia following laser cyclocoagulation // Arch Ophthalmol. – 1994. – Vol.3(1). – P.80–84.
8. **Bilyk J.R.** Enucleation, evisceration, and sympathetic ophthalmia // Curr Opin Ophthalmol. – 2000. – Vol.3(5). – P.372–386.
9. **Brouer J., Desjardins L., Lehoang P., Bodaghi B. et al.** Sympathetic ophthalmia after proton beam irradiation for choroidal melanoma // Ocul Immunol Inflamm. – 2012. – Vol.3 (4). – P.273–276.
10. **Castiblanco C., Adelman R.A.** Imaging for sympathetic ophthalmia: impact on the diagnosis and management // Int Ophthalmol Clin. – 2012. – Vol. 3(4). – P. 173–181.
11. **Chaithanyaa N., Devireddy S.K., Kishore Kumar R.V., Gali R.S. et al.** Sympathetic ophthalmia: a review of literature // Oral Surg Oral Med. – 2012. – Vol.3(2). – P.172–176.
12. **Chan R.V., Seiff B.D., Lincoff H.A., Coleman D.J.** Rapid recovery of sympathetic ophthalmia with treatment augmented by intravitreal steroids // Retina. – 2006. – Vol.3(2). – P.243–247.
13. **Chu D.S., Foster C.S.** Sympathetic ophthalmia // Int Ophthalmol Clin. – 2002. – Vol.3(3). – P.179–185.
14. **Chu X.K., Chan .Chi-Chao** Sympathetic ophthalmia: to the twenty-first century and beyond // J Ophthalmic Inflamm Infect. – 2013. – Vol.3. – P.49.
15. **Damico F.M., Kiss S., Young L.H.** Sympathetic ophthalmia // Semin Ophthalmol. – 2005. – Vol.20(3). – P.191–197.

16. **Elschnig A.** Studies on sympathetic ophthalmia, II: the antigenic effect of eye pigments // Graef Arch Clin Exp. – 1910. – Vol.3. – P.365–456.
17. **Galor A., Davis J.L., Flynn H.W. Jr, Feuer W.J. et al.** Sympathetic ophthalmia: incidence of ocular complications and vision loss in the sympathizing eye // Am J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 148 (5). – P.704–710.
18. **Gery I., Wiggert B., Redmond T.M., Kuwabara T. et al.** Uveoretinitis and pinealitis induced by immunization with interphotoreceptor retinoid-binding protein // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1986. – Vol.27(8). – P.1296–1300.
19. **Gery I., Chanaud N.P. 3rd, Anglade E.** Recoverin is highly uveitogenic in Lewis rats // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1994. – Vol.35 (8). – P.3342–3345.
20. **Goto H., Rao N.A.** Sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome // Int Ophthalmol Clin. – 1990. – Vol. 30 (4). – P. 279–285.
21. **Kilmartin D.J., Dick A.D., Forrester J.V.** Prospective surveillance of sympathetic ophthalmia in the UK and Republic of Ireland // Br J Ophthalmol. – 2000. – Vol.84 (3). – P.259–263.
22. **de Kozak Y., Sakai J., Thillaye B., Faure J.P.** S antigen-induced experimental autoimmune uveo-retinitis in rats // Curr Eye Res. – 1981. – Vol.1 (6). – P.327–337.
23. **Kumar K., Mathai A., Murthy S.I.** Sympathetic ophthalmia in pediatric age group: clinical features and challenges in management in a tertiary center in Southern India // Ocul Immunol Inflamm. – 2014. – Vol.22(5). – P.367–372.
24. **Lubin J.R., Albert D.M., Weinstein M.** Sixty-five years of sympathetic ophthalmia. A clinicopathologic review of 105 cases (1913–1978) // Ophthalmology. – 1980. – Vol.87 (2). – P.109–121.
25. **Marak G.E.** Sympathetic Uveitis. Ophthalmology. – Vanoff M. Duker J.S., ed. 2nd ed. – Mosby, St.Louis; 2004. – P.1205–8.
26. **Phan L.T., Hwang T.N., McCulley T.J.** Evisceration in the modern age // Middle East Afr J Ophthalmol. – 2012. – Vol.19(1). – P.24–33.
27. **Shindo Y., Ohno S., Usui M., Ideta H. et al.** Immunogenetic study of sympathetic ophthalmia // Tissue Antigens. – 1997. – Vol. 49 (2). – P. 111–115.
28. **Schalken J.J., Winkens H.J., Van Vugt A.H., De Grip W.J. et al.** Rhodopsin-induced experimental autoimmune uveo-retinitis in monkeys // Br J Ophthalmol. – 1989. – Vol.73 (3). – P.168–172.
29. **Su D.H., Chee S.P.** Sympathetic ophthalmia in Singapore: new trends in an old disease // Graef Arch Clin Exp. – 2006. – Vol.244 (2). – P.243–247.
30. **du Toit N., Motala M.I., Richards J., Murray A.D., Maitra S.** The risk of sympathetic ophthalmia following evisceration for penetrating eye injuries at Groote Schuur Hospital // Br J Ophthalmol. – 2008. – Vol.92(1). – P.61–63.
31. **Williams A. M., Shepler A.M., Chu Ch.T., Nischal K.K.** Sympathetic ophthalmia presenting 5 days after penetrating injury // Am J Ophthalmol Case Rep. – 2020. – Vol.19. – 100816. eCollection 2020 Sep.
32. **Zaharia M.A., Lamarche J., Laurin M.** Sympathetic uveitis 66 years after injury // Can J Ophthalmol. – 1984. – Vol.19(5). – P.240–243.

Автори заявляють об відсутності конфлікту інтересів, які могли б впливати на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних у цій рукописі.

Поступила 15.07.21

Посттравматичний симпатичний увеїт в дитячому віці (огляд літератури, клінічний випадок)

Боброва Н.Ф., Троніна С.А., Іваницька О.В., Величко Л.М., Артьомов О.В., Богданова А.В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

Актуальність. Симпатична офтальмія (СО) відноситься до рідкісних аутоімунних захворювань, що перебігають у вигляді гранулематозного увеїту обох очей, який розвивається після травми, рідше – оперативного втручання, на одному оці.

Мета – опис клінічних, імунологічних та гістоморфологічних даних дитини з симпатичною офтальмією парного здорового ока після важкого проникаючого корнеосклерального поранення з контузійним компонентом.

Матеріал та методи. Представлені дані клінічного спостереження хлопчика 6,5 років, що отримав важке проникаюче корнеосклеральне поранення правого ока гілкою дерева, у якого через 1,5 місяці після травми розвинулась симпатична офтальмія парного ока. Описані і проаналізовані види лікування, дані клінічних, додаткових інструментальних (включаючи УЗД,

спіральної ОКТ), патогістологічного та імунологічного досліджень.

Висновки. Клінічна настороженість і ретельний моніторинг стану не тільки травмованого, а й парного ока, як в безпосередні терміни після травми, так і у віддаленому періоді, дозволять виявити початкові ознаки симпатичного подразнення (світлобоязнь, слезотеча) та ургентно вжити адекватні заходи щодо запобігання подальшого розвитку симпатичного запалення. Використання сучасних засобів візуалізації, включаючи УЗ-сканування і, особливо, СОКТ сітківки і ЗН, є умовами раннього документування перших ознак СО.

Перспективним напрямком подальших досліджень в лікуванні СО є розробка методів, що враховують ланки імунітогенеза захворювання і мають цільову спрямованість.

Ключові слова: симпатична офтальмія, травма, діти