

Ахвердиева В.А., Шамилова Ф.Г., Балаева Р.Н., Меджидова С.Р.

## РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ СИМПАТИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМИЯ (случай из клиники)

*Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г. Баку*

**Ключевые слова:** симпатическая офтальмия, кортикостероиды, эпителиоидные клетки, очаги Далена-Фукса.

Симпатическая офтальмия (ophthalmia sympathica – от греческого слова “sympathes” – отраженно возникающий) – это своеобразный двусторонний гранулематозный увеит, возникающий в здоровом глазу после проникающей травмы или внутриглазной операции другого глаза.

Имеются данные о частоте СО в популяции среди жителей Англии и Ирландии, составляющие 0,03 на 100 тыс. населения [1]. Частота СО среди больных с увеитами в Национальном институте глаза США [2] и в глазном госпитале Moorfield в Англии 1,4% [3]. Совершенствование методов первичной хирургической обработки проникающих ранений и медикаментозного лечения привело к снижению частоты СО после проникающих ранений глазного яблока с начала XX столетия в 8-10 раз, и в настоящее время она составляет 0,2-0,4% [4, 5].

Частота после операций, связанных со вскрытием полости глазного яблока, ниже, чем после проникающих ранений. В настоящее время она составляет 0,01-0,06% [5].

СО возникает в разные сроки после проникающих ранений или операций, начиная от 2 недель и более [6]. Крайний срок может составлять десятки лет. У 50-70% больных СО возникает в первые 4-12 недель после проникающей травмы и в течение первого года – у 75-90% больных [7].

Морфологически СО представляет собой мононуклеарное воспаление увеального тракта с очаговой или диффузной лимфоидной инфильтрацией и узелками эпителиоидно-клеточных гранул, содержащих пигментные гранулы [8].

По современным представлениям СО – это многофакторное заболевание аутоиммунного генеза, возникающее вследствие аутоиммунного ответа на увеитогенные антигены увеальных оболочек и/или сетчатки, повреждаемых при проникающих ранениях или внутриглазной хирургии.

Выделяют следующие клинические формы СО:

- передний увеит (иридоциклит) в серозной или серозно-пластической форме,
- пластический (фибринозно-пластический) увеит,
- панувеит (увеонейроретинит, нейроувеит), задний увеит.

В редких случаях воспалительный процесс может ограничиваться задним отделом увеального тракта. Частота таких форм обычно не превышает 3-5% [9]. Клинически задний увеит характеризуется вовлечением в процесс хориоидеи с образованием очагов Далена-Фукса. При этом видимых изменений со стороны переднего отрезка не отмечается. Очаги Далена-Фукса представляют собой узелки, образующиеся между мембраной Бруха и пигментным эпителием сетчатки [10].

Существуют следующие факторы риска хронического течения СО:

- поздняя диагностика и поздно начатое лечение КС;
- поздняя энуклеация слепого травмированного глаза при наличии в нем выраженного воспалительного процесса;
- развитие синдрома отмены при быстром снижении дозы КС или прекращении лечения;
- неадекватная терапия КС (низкие дозы, короткие курсы лечения);
- сопутствующие очаги хронической инфекции;
- вирусная инфекция на фоне лечения КС;
- проведение профилактических прививок в течение первого года после начала СО.

Лечение СО основывается на активной и адекватной противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии.

В первые дни после начала СО решается вопрос об энуклеации симпатизирующего глаза как устранение источника первичной антигенной аутоенсибилизации организма. Ранняя энуклеация слепого симпатизирующего глаза в первые дни после начала СО улучшает прогноз парного глаза, способствует более благоприятному лечению его и улучшению зрительных функций.

Противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия начинается с первых дней заболевания с назначения кортикостероидов при всех клинических формах СО.

Существует несколько схем системного применения КС.

1. Пероральная терапия преднизолоном в снижающих дозировках.

2. "Мини-пульс"-терапия метилпреднизолоном или метипредом.

3. Пульс-терапия высокими дозами метилпреднизолона или метипреда, способствующая быстрому подавлению воспалительного процесса.

В последние годы все шире стали применять циклоспорин, относящийся к новому поколению иммуносупрессивных препаратов. Он обладает избирательным селективным действием на иммунную систему, не оказывая при этом цитостатического действия. Современная иммуносупрессивная терапия значительно улучшила прогноз СО [11].

Наилучшие результаты были получены при лечении больных, у которых адекватная иммуносупрессивная терапия начата в начальной стадии заболевания, при которой благоприятное течение отмечено у большинства больных (84%), с остротой зрения от 0,1 до 1,0 у 74% больных. Наиболее высокая острота зрения (0,8-1,0) достигнута при лечении больных с передним увеитом (76%) и увеонейроретинитом (62%). Неблагоприятные исходы отмечены у 16% больных, из них слабовидение - у 13% больных и слепота - у 3% больных. В целом по сравнению с достероидным периодом слабовидение и слепота при СО снизилась до 2-2,5 раза, а высокая острота зрения возросла в 5-6 раз [1, 3, 9, 12].

Прогноз при СО зависит от многих факторов, среди которых наиболее существенными являются следующие:

- ранняя диагностика симпатического воспаления;
- адекватность иммуносупрессивного лечения и четкое соблюдение принципа постепенного снижения дозировок КС;
- выраженность воспалительного процесса на обоих глазах.

Большое внимание следует обращать на психическое состояние больного, и при появлении первых признаков депрессивного состояния больного необходимо направить на консультацию к психотерапевту. Больной должен понимать серьезность своего заболевания, возможность развития рецидивов и необходимость своевременного обращения к врачу.

#### Случай из клиники

Пациентка 49 лет. В анамнезе 5-6 лет назад получила контузионную травму левого глаза, к врачу не обращалась. Впервые обратилась в наш Центр в октябре 2011 года. На тот момент Vis OD 1,0 Vis OS 0 (ноль); Tn OD 18 мм рт.ст.; Tn OS 48 мм рт.ст. Диагноз: OS – Неоваскулярная глаукома 4 ст. Тогда же была проведена OS – транссклеральная диодлазерная коагуляция. После этого пациентка появляется только в ноябре 2013 года с жалобами на гиперемию, слезотечение, светобоязнь, уменьшение в размере левого глаза и резкое ухудшение зрения правого глаза.

Vis OD 0,1 н/к                      Vis OS 0 (ноль)

ПЗО OD 22.50 мм                  ПЗО OS 18.00 мм

OD светобоязнь, конъюнктивальная инъекция, роговица прозрачная, влага передней камеры прозрачная, зрачок круглый, реакция на свет слабая, на 16 часах синехия, ДЗН гиперемирован, границы диска нечеткие, по периферии множественные очаги Далена-Фукса (рис. 1 и 2).

OS блефароспазм, субатрофия, помутнение роговицы, задний сегмент не офтальмоскопируется.



Рис.1 и 2. Нейроретинит и очаги Далена-Фукса

Была проведена срочная энуклеация левого глаза и начато местное и системное лечение КС при начальной дозе преднизолона 60 мг по схеме с постепенным снижением на 2,5 мг через каждые 5 дней.

В конце ноября зрение правого глаза поднялось до 0,5, глаз спокоен, гиперемия ДЗН уменьшилась, границы ступеваны, очаги Даллена-Фукса уменьшились в размере, пациентка выписана из клиники, оставаясь на КС (рис.3).

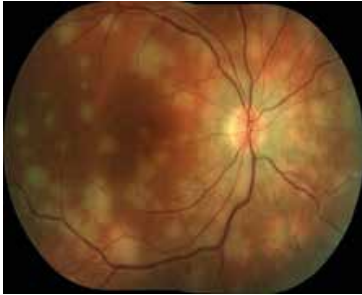


Рис.3. Границы ДЗН более четкие



Рис.4. Помутнение стекловидного тела



Рис.5 Помутнение стекловидного тела уменьшилось, очаги Далена-Фукса ступеваны и уменьшились в количестве

Состояние оставалось стабильным до начала января. Пациентка исчезает на месяц и обращается в начале февраля с жалобами на резкое ухудшение зрения в течение недели.

Vis OD = 0,01 н/к, OD – передний сегмент спокойный, без изменений, в стекловидном теле диффузное помутнение, сетчатка отечная, ДЗН гиперемирован со стертыми границами, очаги Далена-Фукса по всей сетчатке (рис.4).

Рецидив связан с вирусной инфекцией или прекращением приема КС. Начата пульс-терапия Метипредом по 500 мг 3 инъекции ежедневно, а затем по 250 мг 3 инъекции через день с последующим назначением преднизолона с 60 мг по схеме, а также циклоспорина А (Сандимун Неорал, компания Новартис Фарма, Швейцария) в дозе 2,5 мг/кг. Пациентка хорошо переносит прием Цс, уровень креатинина, мочевины, печеночные пробы, уровень сахара сохраняются в пределах нормы. Vis OD повысился до 0,2 н/к (рис.5)

После операции материал (удаленный глаз) был отправлен на патогистологическое обследование. Согласно этому обследованию, в некоторых участках наряду с гранулематозной тканью обнаруживались атипичные веретеновидные клетки с интрацитоплазматическими включениями пигмента. Результатом исследования стал диагноз: Симпатическая офтальмия с начальной меланомой. Известно, что при симпатической офтальмии также возникают эпителиоидно-клеточные гранулемы с содержанием разного количества пигмента [13, 14]. Наличие пигмента в эпителиоидных клетках гранулемы послужило основанием для ряда авторов, включая знаменитого Фукса, считать их производными пигментосодержащих клеток глаза-пигментного эпителия меланоцитов стромы хориоидеи [15, 16, 17]. Поэтому были проведены дополнительные иммуногистохимические исследования. Результаты иммуно-гистохимических реакций: «Панцитокератин» – негативный; «Виментин»-негативный; «Кі-67» эпизодически позитивный; индекс митоза – 5-10%; «S-100 протеин»-позитивный (++); «НМВ-45» (премелан А)-позитивный (++) . Пациентка была отправлена на УЗИ внутренних органов, рентгеноскопию легких и ЯМР головного мозга. Не было выявлено патологии в этих исследованиях.

Пациентке в динамике клинического обследования и лечения были проведены системные иммунологические лабораторные обследования. Были определены основные компоненты клеточного и гуморального иммунитета, показатели гиперчувствительности немедленного типа, маркеры аутоиммунного статуса. Результаты иммунологических обследований представлены в нижеследующей таблице 1.

При сравнительном анализе полученных результатов необходимо отметить основные изменения в клеточном иммунитете. При первичном обращении пациентки на фоне дисбаланса показателей Т-клеточного иммунитета (повышения Т-хелперов (CD4+) и понижения Т-киллеров (CD8+)) отмечалось увеличение иммунорегуляторного индекса до 2,3, что являлось подтверждением усиления аутоиммунного компонента в течении заболевания. Через месяц (после энуклеации и назначения противовоспалительной терапии) отмечается тенденция к понижению Т-хелперов (CD4+) и повышению Т-киллеров (CD8+) с нормализацией иммунорегуляторного индекса. Ещё через 2 месяца отмечается повышение Т-киллеров (CD8+) II-ой степени, что на фоне неизменяемого уровня Т-хелперов (CD4+) приводит к понижению иммунорегуля-

торного индекса до 0,8. Такая реакция основных компонентов системного клеточного иммунитета могла быть ответным проявлением на повторный рецидив воспалительного процесса в парном глазу. Кроме того, во все периоды наблюдения отмечалось достоверное повышение уровня С3-компонента комплемента при нормальном уровне С4-компонента. Оба компонента являются показателями защитной функции организма и маркерами диагностики аутоиммунных заболеваний. Но С3-компонент комплемента является также белком острой фазы воспаления и участвует в активации системы комплемента как классическим (приобретённый иммунитет), так и альтернативным способом (врождённый иммунитет). Учитывая ведущее значение аутоиммунного компонента в развитии воспалительного процесса у данной пациентки, по высокому показателю С3 компонента комплемента можно судить о хронизации и риске обострения воспаления в парном глазу. Также интересным было отметить значения антител к миелопероксидазе (МРО-ANCA) в серой зоне в первые периоды обращения. Антитела к миелопероксидазе являются специфическими маркерами системных васкулитов. В литературе нет указаний на проведение такого рода исследований при симпатической офтальмии. Учитывая возможность возникновения вторичного периваскулита при симпатической офтальмии, нам было интересным также исследовать эти параметры. Повышение уровня показателей антител к миелопероксидазе в начале заболевания, скорее всего, было обусловлено более выраженным периваскулярным воспалительным поражением на удалённом глазу. Остальные результаты иммунологического обследования не выявили определённых изменений при учёте приёма ею соответствующей противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии.

Таблица 1

Результаты иммунологического обследования пациентки Г.З., 1964 г.р.

Вид обследования	Ед.изм.	Референсные значения	Результат		
			26.11.2013	06.12.2013	05.02.2014
CD4+	%	38 – 48	62,9	58,4	57,7
CD8+	%	31 – 40	27,8	36,7	64,9
CD4/CD8		1,1 - 2,2	2,3	1,6	0,9
IgM	mg/dL	60 – 280	248,4	221,1	222
C3 komplement	mg/dL	91 – 156	213,9	241,9	230,5
C4 komplement	mg/dL	20 – 50	28,9	22,7	40,0
Total IgE	IU/ml	0 – 100	39,2	50,3	5,1
ANA (IgG)		<1,0 – neqativ	0,41	0,31	0,26
		>1,0 – pozitiv			
Anti-dsDNA (IgG)		<1,0 – neqativ	0,37	0,31	0,21
		>1,0 – pozitiv			
MPO-ANCA		0 -10 - neqativ	14,3	10,2	6,3
		10-20 - сомнительно			
		>20 - pozitiv			

Редки случаи симпатической офтальмии, возникающие после перфорации глазного яблока при внутриглазной меланоме. При этом перфорация глазного яблока имеет важное значение [5]

H.Easom (1963) при исследовании 400 глаз СО из института вооруженных сил (США) обнаружил 7 случаев меланомы хориоидеи (1,75%), из них в 5 случаях было прободение глазного яблока, а в остальных случаях прямое распространение меланомы через склеру с образованием эписклеральных узелков [13].

Итак, результатом иммуногистохимических реакций была смешанно-клеточная меланома с низкой степенью злокачественности, низкой пролиферативной активностью. В конъюнктиве, склере, стекловидном теле, в дистальном конце зрительного нерва, эписклеральных венах опухолевых клеток обнаружено не было.

Была также проведена онлайн-консультация с академиком РАМН проф. Бровкиной А.Ф. Лечащих врачей интересовало 2 вопроса: 1) является ли обнаруженная меланома причиной симпатической офтальмии, 2) каков прогноз для жизни больного. Ссылаясь на статью «О так называемых криптогенных меланомах», опубликованную в журнале «Вестник офтальмологии» 1963 года, она подчеркнула, что в субатрофических

глазах существует риск развития меланомы. Поэтому нужно с осторожностью относиться к вопросу сохранения субатрофичных глаз. Но при этом, развитие симпатической офтальмии академик связывает с имеющейся в анамнезе травмой. Учитывая результаты проведенных морфологических и иммуно-гистохимических исследований, такие как интактность зрительного нерва и эписклеральных вен, а также слабую митотическую активность, низкую злокачественность опухоли, прогноз для жизни больного хороший. При этом больной находится под обязательным динамическим наблюдением, проходя рутинные для больного с меланомой обследования каждые 3 месяца. Несмотря на хороший прогноз для жизни, прогноз для зрения видящего глаза крайне серьезный. Поэтому больной должен быть на длительной стероидной терапии.

Противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия СО значительно улучшила прогноз этого тяжелого заболевания. Из всех факторов, влияющих на прогноз, наиболее существенным является ранняя диагностика заболевания, обеспечивающая раннее удаление травмированного слепого глаза (устранение источника первичной аутоантигенной сенсибилизации организма), раннее и длительное проведение интенсивной иммуносупрессивной терапии. При выраженном воспалительном процессе, при панувеитах важное значение приобретает пульс-терапия метилпреднизолоном, начатая в первые дни развития СО. Особое место в лечении СОв последнее время отводится комбинированной терапии СО – применению преднизолона в сочетании с циклоспоринами. Это позволяет снизить дозы КС и уменьшить риск развития побочных эффектов при максимальном терапевтическом эффекте.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Klimartin D.J., Andrew D.D., Forresten J.V. Prospective surveillance of sympathetic ophthalmia in the UK and Republic of Ireland // *Brit. J. Ophthalmol.*, 2000, v.84, p.259-263.
2. Chan C.C., Roberge F.G., Whitcup S. et al. 32 cases sympathetic ophthalmia: a retrospective study of the National Eye Institute, USA from 1982-1992 // *Arch. Ophthalmol.*, 1995, v.113, N5, p.597-600.
3. Jennings T., Tessler H.H. Twenty cases of sympathetic ophthalmia // *Brit. J. Ophthalmol.*, 1989, v.73, p.140-145.
4. Куликова М.П. Показание к удалению глазного яблока после проникающих ранений глаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, М., 1978, 20 с.
5. Liddy B.S., Stuart J. Sympathetic ophthalmia in Canada // *Can. J. Ophthalmol.*, 1979, v.24, N3, p.140-156.
6. Архипова Л.Т. Диагностика, клинично-иммунологическая характеристика, лечение и профилактика симпатической офтальмии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук, М., 1985, 47 с.
7. Щипун С.К. Значение иммунологических и иммуногенетических факторов в диагностике и комплексном лечении симпатической офтальмии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Одесса, 1988, 17 с.
8. Валева Р.Г., Гришина В.С., Илуридзе С.Л. Клинично-иммунологические аспекты травматических увеитов, причины энуклеаций // *Вестн. офтальмол.*, 1997, т.113, №3, с.38-41.
9. Архипова Л.Т. Симпатическая офтальмия // *Российский мед. журн.*, 2006, №1, с.56-58.
10. Полуниин Г.С. Эффективность сандиммуна-неорала в лечении тяжелых форм аутоиммунных увеитов // *Рефракционная хирургия и офтальмология*, 2003, т.3, №1, с.82-87.
11. Auw-Haedrich C., Loeffler K.U., Witschel H. Sympathetic ophthalmia: immune histochemistry study of four cases // *Ger.J. Ophthalmol.*, 1996, v.5, №2, p.98-103.
12. Hakin K.N., Pearson R.V., Lightman S.I. Sympathetic ophthalmia: visual results with modern immunosuppressive therapy // *Eye*, 1992, v.6, p.453-455.
13. Eastom H.A. Sympathetic Ophthalmia associated with malignant melanoma // *Arch. Ophthalmol.*, 1963, v.70, p.786-790.
14. Harrison T.J. Sympathetic ophthalmia after cyclocryotherapy of neovascular glaucoma without ocular penetration // *Ophthalmic. Surg.*, 1993, v.24 (1), p.44-46.
15. Архипова Л.Т. морфологическая картина симпатизирующего воспаления с точки зрения аллергической теории: Автореф. дис. ... докт. мед. наук, М., 1965, 10 с.
16. Fuch E.U. Sympathisierende entzündung (nebst Bemernungen uber serose traumatic Iritis) // *Albrecht V Graefes Arch. Ophthalmol.*, 1905, Bd.61, N1/3, s.365-456.
17. Font R.L., Fine B.S., Messmen E. Light and electron microscopic study of Dalen-Fuchs nodules in sympathetic ophthalmia // *Ophthalmol.*, 1983, v.90, N1, p.66-75.



Haqverdiyeva V.A., Şamilova F.H., Balayeva R.N., Məcidova S.R.

## SİMPATİK OFTALMIYA (kliniki hal)

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı*

**Açar sözlər:** *simpatik oftalmiya, kortikosteroidlər, epiteliod hüceyrələri, Dalen-Fuks ocaqları.*

### XÜLASƏ

Məqalədə simpatik oftalmiyanın klinik hadisə təmsilində etiologiyası, patologiyası, klinikası və müalicə üsulları geniş təsvir olunmuşdur. Aşkar olunan melanomanın simpatik oftalmiyanın inkişafı ilə əlaqəsinin olmadığı araşdırılmışdır. Xəstənin immunoloji statusu, görmə və həyat üçün proqnozu tədqiq olunmuşdur. Simpatik oftalmiyanın müalicə üsullarının ən son və effektiv yolları göstərilmişdir.

Hagverdiyeva V.A., Shamilova F.H., Balayeva R.N., Medjidova S.R.

## SYMPATHETIC OPHTHALMIA (clinical case)

*National Centre of Ophthalmology named after acad. ZarifaAliyeva, Baku*

**Key words:** *sympathetic ophthalmia corticosteroids, epithelioid cells, Dalen-Fuchs lesions.*

### SUMMARY

The article presents the etiology, pathology, clinical course and treatment methods of a clinical case of sympathetic ophthalmia. No association was found between identified melanoma and the development of sympathetic ophthalmia. We studied immunological status, visual acuity and prognosis for life. The most effective new treatments of sympathetic ophthalmia were shown.

### Для корреспонденции:

Ахвердиева Вафа Адиль кызы, врач-офтальмолог отделения офтальмоонкологии Национального Центра Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой.

*Адрес: AZ1114, г.Баку, ул.Джавадхана, 32/15  
Тел: (+994 12)569-09-07; (+994 12)569-09-47  
E-mail: administrator@eye.az; http://www.eye.az*

## VITAVIZION + SELEZIN ACE

Sağlam gözün kompleks mühafizəsi üçün

Görmə itiliyini artırır, göz yorğunluğunu azaldır  
Gözü sərbəst radikalınınin zədələyici təsirinə qoruyur.

## Selezin ACE

Antioksidant kompleks



Tablet №30

## Vitavision

Göz üçün vitamin preparatı.



Tablet №30

Azərbaycanda rəsmi distribütör

«Paşa-K» əczaçılıq şirkəti  
Ünvan: Bakı ş. Zığ şossesi  
Tel: (012) 571 00 00

pasha  
pharmaceutical company  
EUROPHARMA