



## ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ФОГТА–КОЯНАГИ–ХАРАДА

© Ю. С. Астахов<sup>1</sup>, Т. И. Кузнецова<sup>1</sup>, К. В. Хрипун<sup>1,2</sup>, Я. С. Коненкова<sup>2</sup>, Е. В. Белозерова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра офтальмологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>Городской офтальмологический центр при ГМПБ № 2, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Диагностический центр № 7» (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург

✧ При дифференциальной диагностике двусторонних гранулематозных увеитов необходимо помнить о болезни Фогта–Коянаги–Харада. Данная патология чаще встречается у представителей монголоидной расы (наиболее часто у японцев, американских индейцев), лиц испанского происхождения. У представителей белой расы встречается редко, чаще у женщин 30-50 лет с тёмной пигментацией волос и кожи. В продромальной стадии клиническая картина заболевания неспецифична, и единственным методом, помогающим поставить диагноз, является ангиография с индоцианином зелёным. На примере клинического случая представлены способы диагностики и наблюдения за пациентом с болезнью Фогта–Коянаги–Харада. Своевременно выявить рецидив поражения хориоидеи также позволяет только ангиография с индоцианином зелёным. Эффективное и своевременное лечение высокими дозами кортикостероидов, при необходимости, в сочетании с цитостатическими препаратами сохраняет пациенту высокие зрительные функции.

✧ **Ключевые слова:** болезнь Фогта–Коянаги–Харада; увеит; экссудативная отслойка сетчатки; ангиография с индоцианином зелёным.

### ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Фогта–Коянаги–Харада является редким полиорганным заболеванием. По данным литературы, частота встречаемости в США варьирует от 1 до 4 % от всех случаев увеита, а в Японии достигает 6,8–9,2 % от всех случаев увеита [5]. Болезнь редко встречается у лиц белой расы и поражает, в основном, представителей народностей с более выраженной пигментацией, например, азиатов, испанцев, индейцев. В России заболевание обычно регистрируют в районе Среднего и Нижнего Поволжья [3]. Среди лиц белой расы чаще страдают женщины с более тёмной пигментацией кожи и волос в возрасте от 30 до 50 лет [14], однако описаны случаи поражения и детей [1].

Впервые воспаление, ассоциированное с полиозом, было описано ещё в 10 веке. В 1906 году А. Vogt опубликовал статью, в которой была описана данная сочетанная патология. В 1926 Е. Harada описал первичный задний увеит, ассоциированный с экссудативной отслойкой сетчатки и плеоцитозом спинномозговой жидкости. В 1929 году Y. Koyanagi описал шесть пациентов с двусторонним хроническим иридоциклитом, ассоциированным с витилиго, алопецией, полиозом, глухотой и шумом в ушах [7]. J. Babel в 1932 году и Wgipo совместно с McPherson в 1949 году выделили заболевания, описанные

А. Vogt, Y. Koyanagi, E. Harada, и предположили, что данные изменения являются продолжением одного заболевания. С тех пор увеоменингоэнцефальный синдром стал известен как болезнь Vogt–Koyanagi–Harada (Фогта–Коянаги–Харада) [5].

В основе патогенеза болезни Фогта–Коянаги–Харада лежит аутоиммунное поражение меланоцитов [4], в связи с этим после острого воспаления развиваются депигментация кожи (витилиго), частичное выпадение волос (алопеция), в том числе ресниц и бровей, их локальное поседение (полиоз) и депигментация глазного дна (по типу «заходящего солнца»), являющиеся наиболее характерными симптомами заболевания [11]. Поражение меланоцитов в оболочках головного мозга и внутреннего уха приводит к развитию менингеальных симптомов и понижению слуха. Патогенез заболевания связан с изменённым Т-опосредованным иммунным ответом против своих антигенов, связанных с меланоцитами. Установлена связь болезни Фогта–Коянаги–Харада с человеческим лейкоцитарным антигеном DR4 (HLA-DR4) и HLA-Dw53, с наиболее высоким ассоциированным риском для HLA-DRB1\*0405 и HLA-DRB1\*0410 гаплотипов [3, 4, 5, 11]. По данным Г. К. Мамбеткуловой с соавторами, больные Южно-Уральской популяции

с синдромом Фогта–Коянаги–Харада отличаются от здоровых доноров более частой встречаемостью антигенов HLA B12, B14, B22, B51, полным отсутствием антигенов B18, B21, B27, B41, а антигены B7, B8, B16, B40 встречаются в единичных случаях [8].

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Болезнь Фогта–Коянаги–Харада является редким системным заболеванием, начальная стадия которого не имеет типичной клинической симптоматики. Сложность диагностики заболевания состоит в том, что на продромальной стадии воспалительный процесс развивается только в сосудистой оболочке глаза, и общепринятые методы диагностики не всегда могут помочь поставить правильный диагноз. Глазная экссудативная стадия характеризуется более типичной клинической картиной, однако требует быстрого начала своевременной полноценной системной терапии.

В отсутствии адекватного лечения заболевание приводит к завершающей стадии, симптому «заходящего солнца», то есть депигментации глазного дна вследствие поражения меланоцитов пигментного эпителия и хориоидеи и необратимому стойкому снижению зрения. Возможно развитие глаукомы, катаракты, неоваскуляризации сетчатки и/или диска зрительного нерва, субретинальной неоваскулярной мембраны [10]. В противоположном случае, при проведении необходимого лечения, течение заболевания благоприятное, у пациентов сохраняется высокая острота зрения.

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Болезнь Фогта–Коянаги–Харада относится к первичным стромальным хориоидитам и проявляется в виде двустороннего гранулематозного увеита. Характерными признаками поражения переднего отрезка глаза являются «сальные» преципитаты на эндотелии роговицы, возможны узелки в строме радужки (Бусакка) и/или по зрачковому краю (Кёппе). В некоторых случаях заболевание может начинаться, как одностороннее или негранулематозное, однако в ближайшее время воспаление распространяется на второй глаз или принимает характер гранулематозного.

Поражение заднего отрезка глаза начинается с отёка диска зрительного нерва и сочетается с выраженными воспалительными изменениями в стекловидном теле. Характерно развитие многофокусной экссудативной нерегматогенной отслойки сетчатки в заднем полюсе вследствие проникновения серозной жидкости из хориоидеи. Дальнейшее развитие воспаления иногда приводит к буллезной

отслойке сетчатки, чаще на периферии глазного дна [5].

В 2007 году N. A. Rao предложил единые критерии для постановки диагноза болезни Фогта–Коянаги–Харада [12]:

1. Отсутствие в анамнезе проникающего ранения глаза или операции, предшествующих началу воспаления.
  2. Отсутствие клинических или лабораторных данных, достоверно указывающих на другую патологию глазного яблока.
  3. Двустороннее поражение (должны быть включены а или б, в зависимости от стадии заболевания, на которой проводят осмотр пациента):
    - а. Ранние симптомы заболевания: достоверные признаки диффузного хориоидита (с или без переднего увеита, воспалительной реакции стекловидного тела или гиперемии ДЗН), проявляющиеся (а) локальными участками субретинальной жидкости или (б) серозной буллезной отслойкой сетчатки.
    - б. Поздние симптомы заболевания:
      - i. Наличие в анамнезе признаков ранних симптомов заболевания, указанных в 3 а, и или (2) или (3) в дальнейшем, или множественные признаки 3;
      - ii. Депигментация глазного яблока: или (а) монетовидные хориоретинальные депигментированные рубцы от узелков Далена-Фукса, или (б) скопление пигментного эпителия сетчатки и/или его миграция, или (с) рецидивирующий или хронический передний увеит.
  4. Неврологические проявления или симптомы поражения внутреннего уха (могут исчезать со временем в процессе развития заболевания):
    - а. Менингизм (беспокойство, тошнота, лихорадка, головная боль, абдоминальные боли, скованность в шее и спине или сочетание данных симптомов);
    - б. Звон в ушах;
    - с. Плеоцитоз спинномозговой жидкости.
  5. Проявления со стороны покровной системы: алопеция, или полиоз, или витилиго.
- О диагнозе болезнь Фогта–Коянаги–Харада можно говорить в случае наличия всех 1–5 критериев. Неполный синдром может быть установлен при наличии критериев 1–3 и или 4, или 5. Предполагаемый синдром Фогта–Коянаги–Харада (изолированное поражение глазного яблока) основывается на сочетании 1–3 критериев [11].
- В течении заболевания выделяют четыре стадии [6]:

1. Продромальная: головные боли, тошнота, лихорадка, головокружение, боль в орбите.
2. Клинически явная/экссудативная.
3. Хроническая стадия: (а) с острыми рецидивами, (б) медленно прогрессирующая.
4. Поздняя стадия: на глазном дне картина «заходящего солнца», рубцы от узелков Далена-Фукса, витилиго, алопеция, полиоз.

Интересен клинический случай пациентки Е., 49 лет, так как он отражает особенности клинического течения болезни Фогта–Коянаги–Харада.

Из анамнеза известно, что больная впервые отметила снижение зрения левого глаза в сентябре 2009 года. По медицинским справкам была установлена клиническая картина: OS множественные мелкие преципитаты, опалесценция влаги передней камеры, воспалительная реакция в стекловидном теле. При офтальмоскопии OS обращали на себя внимание гиперемия и размытость контуров ДЗН. Был проведен курс противовоспалительной, антибактериальной, десенсибилизирующей терапии с улучшением остроты зрения левого глаза с 0,3 до 0,9.

В июне 2013 года у пациентки появилась и в течение нескольких часов выросла общая слабость, головная боль, резко снизилась острота зрения обоих глаз. Было зафиксировано АД 180/100 мм рт.ст. По СМП пациентка была госпитализирована в реанимационное отделение Мариинской больницы. В связи с ухудшением состояния, появлением признаков раздражения мозговых оболочек, была выполнена спинномозговая пункция (цитоз- $6 \times 10^6$ , белок-0,04 г/л), плеоцитоза СМЖ выявлено не было. Была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг № 3 с положительным эффектом, зрение повысилось на левый глаз, а на правый восстановилось полностью. Был выявлен также правосторонний гнойный гайморит, и проводилось пункционное лечение с антибактериальной терапией до санации.

Через две недели, в июле 2013 года в связи с ухудшением зрения на обоих глазах (OS > OD) пациентка поступила на 4 МХО ГБ № 2.

Визометрия:

Vis OD 0,02 со sph-3,5D = 0,1

Vis OS — движение руки у лица, неправильная светопроекция, цвета различает.

ВГД OD = 16 мм рт.ст., OS = 13 мм рт.ст.

Сужение поля зрения правого глаза до  $5^\circ$  по меридианам  $120^\circ$ ,  $135^\circ$ ,  $180^\circ$ . OS достоверных данных получить не удалось из-за состояния оптических сред.

Биомикроскопия OD: роговица прозрачная, на эндотелии множественные «сальные» преци-

питаты, передняя камера средней глубины, равномерная, опалесценция влаги 1+, хрусталик прозрачный, в стекловидном теле клеточная реакция. OS: роговица прозрачная, на эндотелии «сальные» преципитаты, передняя камера средней глубины, опалесценция влаги 3+, рисунок радужки ступенчатый, сглажен, круговая задняя синехия с формированием фиброзной плёнки по поверхности хрусталика, зрачок деформирован, диаметром 2 мм, глубже лежащие структуры не оценить.

Офтальмоскопия OD: ДЗН гиперемирован, с размытыми контурами, отечный, в макулярной области радиальная складчатость, в нижних отделах экссудативная отслойка сетчатки.

Офтальмоскопия левого глаза не производилась из-за состояния оптических сред.

В-сканирование OU (03.07.13 г): OD сосудистая оболочка выражена, равномерно утолщена от ДЗН до экватора. Сетчатка отслоена от ДЗН в зоне заднего полюса и нижняя половина от экватора до зубчатой линии. OS: сосудистая оболочка изменена, сходна с OD. Сетчатка нижней половины плоско отслоена в преэкваatorialной зоне (рис. 1).

МРТ головного мозга (08.07.13 г): в веществе больших полушарий, преимущественно паравентрикулярно, а также в мозолистом теле и мозжечке обнаружены множественные очаги овальной формы размерами 4–5 мм, гиперинтенсивные на T2 ВИ и T1m.

В анализе крови был установлен лейкоцитоз и лимфоцитоз, остальные показатели были в пределах нормы.

Учитывая жалобы больной, клиническую картину двустороннего гранулематозного увеита с низкой экссудативной отслойкой сетчатки, неврологические проявления, отсутствие достоверных данных за другую инфекционную и неинфекционную патологию, был поставлен диагноз синдрома Фогта–Коянаги–Харада.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ

В продромальную стадию болезни Фогта–Коянаги–Харада воспалительный процесс в большей степени развивается в хориоиде, где локализуются мелкие гранулы, не вызывающие поражения расположенных по соседству структур, в частности сетчатки [6]. Единственным методом, способным выявить данные гранулы, является ангиография с индоцианином зелёным.

При дифференциальной диагностике гранулематозных увеитов и при отсутствии достоверных данных о наличии другого заболевания необходимо помнить о болезни Фогта–Коянаги–Харада,

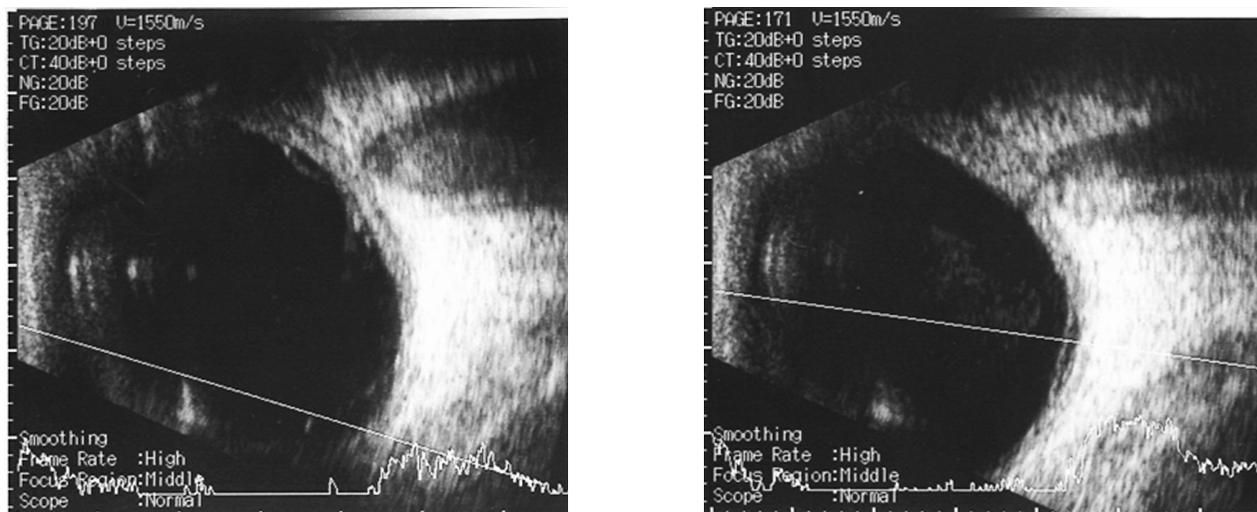


Рис. 1. В-сканирование OU: сосудистая оболочка утолщена от ДЗН до экватора. OD сетчатка отслоена от ДЗН в зоне заднего полюса и нижняя половина от экватора до зубчатой линии. OS сетчатка нижней половины плоско отслоена в преэкваториальной зоне

особенно у представителей народностей с более выраженной пигментацией или у лиц белой расы 30–50 лет женского пола с более тёмной пигментацией кожи и волос. В таком случае необходимо проводить ангиографию с индоцианином зелёным для выявления характерных признаков поражения хориоидеи.

М. Miyanaga с соавторами показали, что в случае выполнения полного комплекса обследования, особенно ангиографии с индоцианином зелёным и спинномозговой пункции, диагноз болезни Фогта–Коянаги–Харада был верифицирован у 100 % больных (22 человека). В противоположном случае у 60 % (из 10 человек) этиология увеита осталась неизвестной, и только позже было установлено данное заболевание [9]. Плеоцитоз спинномозговой жидкости (в основном, лимфоциты и моноциты) присутствует у большинства пациентов в момент или сразу после острой фазы заболевания и благополучно разрешается, несмотря на присутствие воспаления в глазном яблоке. В связи с чем люмбальную пункцию необходимо выполнить в ранние сроки от развития менингеальных симптомов.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

По данным литературы, более раннее лечение с более высокими дозами кортикостероидов, в том числе пульс-терапия, позволяет уменьшить количество рецидивов и степень поражения покровных тканей, улучшить прогноз по зрению [5, 6, 9, 11].

По данным Т. Kawaguchi с соавторами, внутривенная пульс-терапия (метилпреднизолон 500–1000 мг в день в течение 3 дней) с последующим пероральным приёмом высоких доз корти-

костероидов (60–80 мг/день), в сочетании с иммунодепрессантами при необходимости, имеет преимущество в стабилизации воспалительного процесса перед средними дозами кортикостероидов (40 мг/день) [8]. Однако нельзя забывать об индивидуальном подходе к каждому пациенту, учитывая сопутствующие заболевания.

Длительность терапии кортикостероидами, по данным Р. Е. Rubsamen и J. D. Gass (1991), в среднем составляет 6 месяцев и более при хроническом течении заболевания [13]. Автор отмечает необходимость очень медленной отмены препарата с целью уменьшения количества рецидивов. Р. С. Herbolt (2012) говорит о более длительном курсе терапии 9–18 месяцев [6]. R. N. Nussenblatt (2010) в случае тяжёлого течения заболевания пишет о применении иммуносупрессивной терапии на 1 год и более. Однако отмечает необходимость назначения цитостатических препаратов (одного или даже более) для снижения дозы кортикостероидов (например, циклоспорин, азатиоприн) [11].

В нашем случае, учитывая наличие двусторонней экссудативной отслойки сетчатки, была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном (1000 мг в/в капельно, № 3 ежедневно). После окончания которой, пациентка была переведена на пероральный приём преднизолона 80 мг в день ежедневно (1–1,2 мг/кг веса) с последующим уменьшением дозы препарата. Под конъюнктиву OU выполнялись инъекции дексаметазона, мезатона и атропина. В инстилляциях пациентка получала OU дексаметазон, НПВС.

По данным В-сканирования, отслойка сетчатки стала более плоской на обоих глазах на 6-й день лечения (рис. 2) и исчезла к 17-му дню. Картина

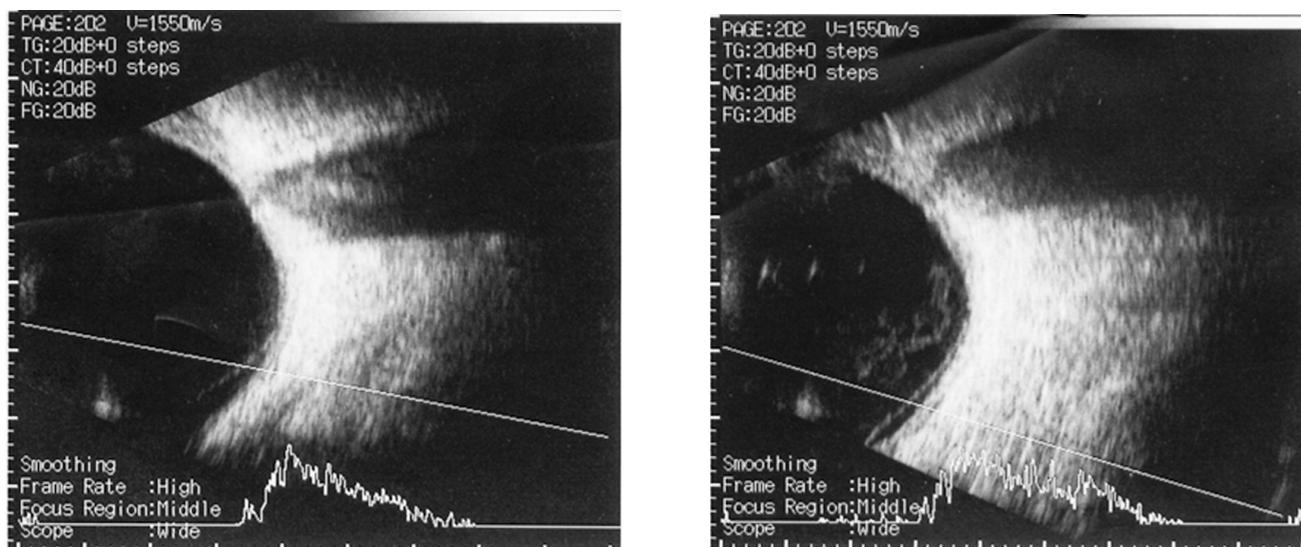


Рис. 2. В-сканирование OU сетчатка нижней половины от экватора до крайней периферии отслоена более плоско

глазного дна нормализовалась, за исключением перераспределения пигмента в макулярной зоне (рис. 3). «Сальные» преципитаты исчезли на OU к 17-мудню лечения. Фибринозная плёнка OS стала полупрозрачной, появился ослабленный рефлекс глазного дна. Однако вследствие перечисленных изменений и помутнения хрусталика, оценить стекловидное тело и глазное дно OS не представлялось возможным.

Острота зрения улучшилась на обоих глазах и составила:

Vis OD 0,5 sph-2,0D = 0,85;

Vis OS 0,02 н/к.

Больная была выписана под наблюдение ревматолога с рекомендациями об оперативном лечении катаракты OS после стабилизации воспалительного процесса.

Пациентка далее обследовалась в Центре рассеянного склероза, где было выполнено исследование СМЖ (24.07.13 г.): цитоз 15,6, белок ликвора 0,34, лимфоциты в ликворе 80, нейтрофилы в ликворе 1. Полученные данные подтверждали диагноз неполного синдрома Фогта–Коянаги–Харада, однако картина МРТ головного мозга не укладывалась в известные рамки заболевания. Неврологом был выставлен диагноз Демиелинизирующего заболевания ЦНС.

В связи с появлением осложнений гормональной терапии: синдрома Иценко-Кушинга, увеличения массы тела, отёков, повышения артериального давления, остеопороза, ревматолог быстро снизил дозу кортикостероидов и полностью её отменил, после чего пациентка отметила затуманивание зрения и обратилась к офтальмологу.

При обследовании были выявлены новые крупные преципитаты на роговице OU (рис. 4), слабая



Рис. 3. Фотография глазного дна OD: ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, э/д 0,2, перипапиллярная атрофия, в макулярной зоне перераспределение пигмента

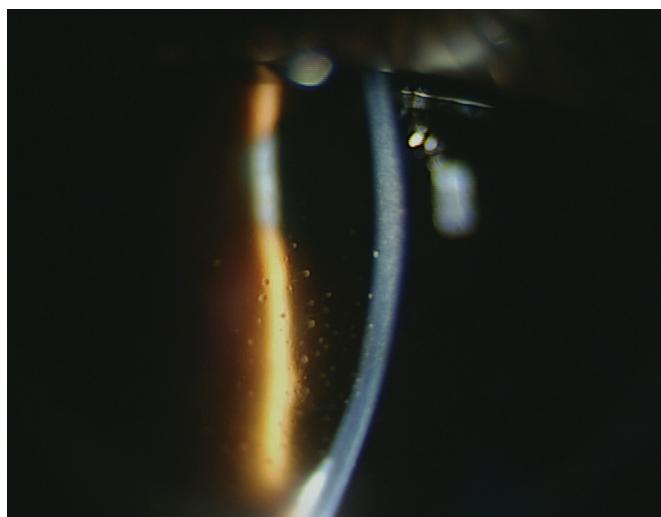


Рис. 4. Передний отрезок OS. Множественные крупные преципитаты на эндотелии роговицы



Рис. 5. Фотография глазного дна OD: ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, э/д 0,2, перипапиллярная атрофия, от ДЗН радиальные линии скопления пигмента, в макулярной зоне перераспределение пигмента

опалесценция влаги передней камеры, слабая клеточная реакция стекловидного тела. На глазном дне OD явных патологических изменений не было (рис. 5), что подтверждала и флюоресцентная ангиография (рис. 6).

В связи с отсутствием признаков воспаления сетчатки, в том числе по данным ФАГ глазного дна, пациентка была направлена для дополнительного обследования на кафедру офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. К этому моменту острота зрения составила:

Vis OD 0,02 со sph  $-3,0D$  и cyl  $-0,75D$  ax  $165^\circ = 0,5$  (Vis OD вблизи 0,8).

Vis OS движение руки у лица, неправильная светопроекция, цвета различает.

В-сканирование OU: в стекловидном теле плавающие «помутнения», сетчатка прилежит, OS в заднем полюсе сосудистая оболочка утолщена.

Флэрфотометрия (инструментальное определение концентрации белка во влаге передней камеры): OD 98,9 ph/ms, OS 148,6 ph/ms (средняя статистическая норма для лиц старше 30 лет до 8 ph/ms).

Ангиография с индоцианином зелёным OD: мультифокальное поражение хориоидеи по типу «темных пятен», представляющие собой гранулемы в строме хориоидеи (рис. 7), гиперфлюоресценция в макулярной зоне (рис. 8).

Таким образом, только при ангиографии с индоцианином зелёным был выявлен активный воспалительный процесс в хориоидее, что требовало назначения активной противовоспалительной терапии, несмотря на то, что на фоне местной терапии преципитаты на роговице уменьшились и стали пигментированными.

Учитывая неврологические жалобы и диагноз Демиелинизирующего заболевания в анамнезе, пациентка была консультирована неврологом ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и рекомендована госпитализация. В клинике неврологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова после дополнительного обследования пациентке был подтверждён диагноз Демиелинизирующего заболевания ЦНС, ассоциированного с синдромом Фогта–Коянаги–Харада. Учитывая неврологи-

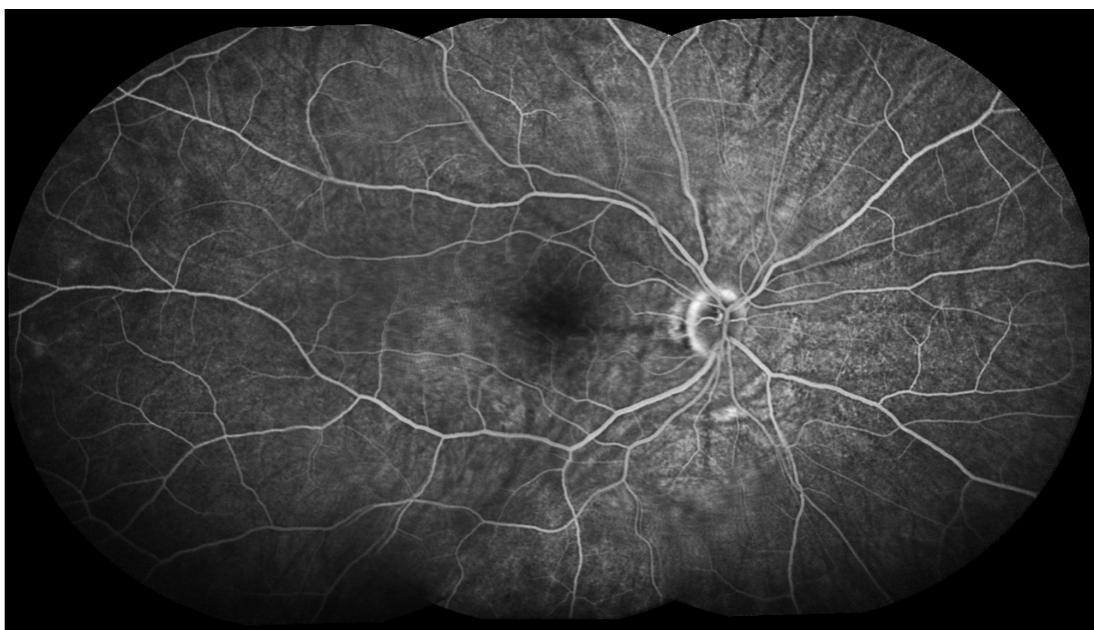


Рис. 6. Флюоресцентная ангиография OD: слабая гиперфлюоресценция в области перипапаллярной атрофии, гипофлюоресцентные полосы, радиально отходящие от ДЗН

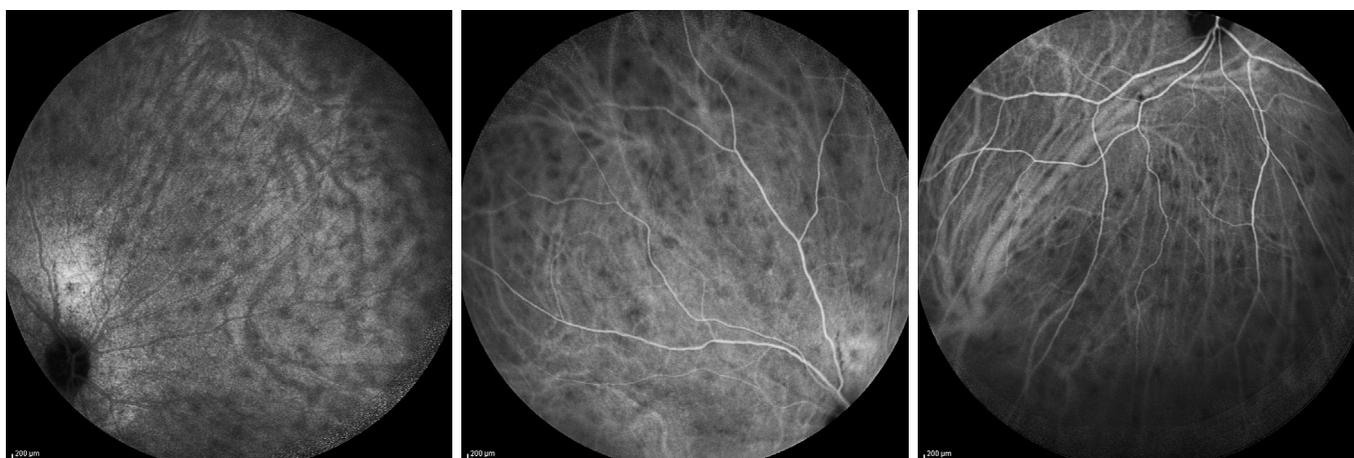


Рис. 7. Ангиография с индоцианином зелёным OD: гипофлюоресцентные «тёмные пятна», расположенные по всему главному дну, представляющие собой гранулы в строме хориоидеи



Рис. 8. Ангиография с индоцианином зелёным OD: гиперфлюоресцентный очаг в височной части макулярной зоны, над нижневисочной аркадой, обусловленный избыточным вследствие воспаления просачиванием и накоплением индоцианина зелёного

ческие и офтальмологические показания, больной была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг № 3 ежедневно и назначена цитостатическая терапия азатиоприном в дозе 2,5 мг/кг/день ежедневно.

На вторые сутки от начала лечения отмечалось снижение уровня опалесценции при биомикроскопии на 1+, по флэрфотометрии в 2 раза: OD 44,5 ph/ms, OS 85,7 ph/ms. Острота зрения правого глаза повысилась на 7-е сутки от начала терапии до 0,6, а через месяц до 0,8 (острота зрения OD вблизи составила 1,0). Через 1 месяц после проведённой терапии выполнена ангиография с индоцианином зелёным, выявлена положительная динамика в виде значительного уменьшения количества гипофлюоресцентных «тёмных пятен» (рис. 9, А и Б), однако очаг гиперфлюоресценции в макулярной зоне сохранялся (рис. 9 В). В связи с чем, терапия цитостатическим препаратом была продолжена, что соответствует данным литературы.

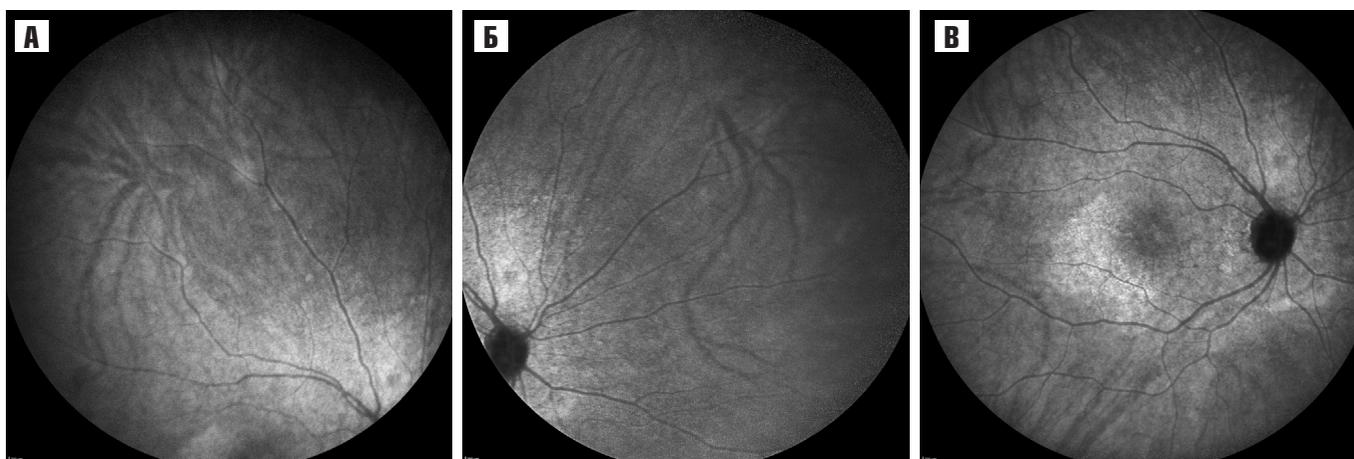


Рис. 9. Ангиография с индоцианином зелёным OD: отсутствие гипофлюоресцентных «тёмных пятен», сохраняется гиперфлюоресцентный очаг в макулярной зоне

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

При двусторонних гранулематозных увеитах необходимо помнить о дифференциальной диагностике с болезнью Фогта–Коянаги–Харада, особенно у женщин 30–50 лет с более тёмной пигментацией кожи и волос.

Для подтверждения диагноза желательны выполнить полный комплекс обследования, который включает ангиографию с индоцианином зелёным и спинномозговую пункцию. При рецидиве заболевания активность воспалительного процесса в хориоиде можно выявить только с помощью ангиографии с индоцианином зелёным.

Проведение адекватной длительной терапии (9–18 и более месяцев) позволит избежать прогрессирования заболевания и сохранит зрительные функции пациенту.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Старикова А.В., Гвоздюк Н.А. Клинические особенности и результаты лечения увеитов, ассоциированных с синдромом Фогта–Коянаги–Харада у детей. Офтальмологические ведомости. 2012; 5 (1): 36–44.
2. Мамбеткулова Г.К., Ишбердина Л.Ш., Мальханов В.Б. Иммунологические и иммуногенетические особенности увеитов при синдроме Фогта–Коянаги–Харада. Русский медицинский журнал. Доступен по: [http://www.rmj.ru/articles\\_4911.htm](http://www.rmj.ru/articles_4911.htm).
3. Сенченко Н.Я., Щуко А.Г., Малышев В.В. Увеиты: руководство. М.: GEOTAR-Media; 2010.
4. Abad S., Wieërs G., Colau D., Wildmann C. Absence of recognition of common melanocytic antigens by T cells isolated from the cerebrospinal fluid of a Vogt–Koyanagi–Harada patient. Mol. Vis., 2014; 2 (20): 956–69.
5. Gupta A., Gupta V., Herbort C.P., Khairallah M. Uveitis: text and imaging. 1sted. ND: 2009.
6. Herbort C.P. Болезнь Фогта–Коянаги–Харада. XVIII Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи»: тез. докл. Санкт-Петербург; 2012.
7. Herbort C.P., Mochizuki M. Vogt–Koyanagi–Harada disease: inquiry into the genesis of a disease name in the historical context of Switzerland and Japan. Int. Ophthalmol. 2007; 27 (2–3): 67–79.
8. Kawaguchi T., Horie S., Bouchenaki N. Suboptimal therapy controls clinically apparent disease but not subclinical progression of Vogt–Koyanagi–Harada disease. Int. Ophthalmol. 2010; 30 (1): P. 41–50.
9. Miyana M., Kawaguchi T., Shimizu K. Influence of early cerebrospinal fluid-guided diagnosis and early high-dose corticosteroid therapy on ocular outcomes of Vogt–Koyanagi–Harada disease. Int. Ophthalmol. 2007; 27 (2–3): 183–8.
10. Moorthy R.S., Inomata H., Rao N.A. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. Surv Ophthalmol. 1995; 39 (4): 265–92.
11. Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice. 4th ed. Elsevier, 2010.
12. Rao N.A., Sukavatcharin S., Tsai J.H. Vogt–Koyanagi–Harada disease diagnostic criteria. Int. Ophthalmol. 2007; 27 (2–3): 195–9.
13. Rubsamen P.E., Gass J.D. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. Arch Ophthalmol, 1991; 109 (5): 682–7.
14. Wang Y., Chan C.C. Gender differences in Vogt–Koyanagi–Harada disease and sympathetic ophthalmia. Ophthalmology. 2014; 2014: 157803.

**DIAGNOSTIC PERSPECTIVES AND TREATMENT EFFICACY IN THE VOGT–KOYANAGI–HARADA DISEASE**

*Astakhov Yu. S., Kuznetcova T. I., Khripun K. V., Konenkova Ya. S., Belozeroва Ye. V.*

✧ **Summary.** Vogt–Koyanagi–Harada (VKH) disease should be part of the differential diagnosis of a bilateral granulomatous uveitis. VKH is more common in the Mongoloid race (most frequently in Japanese, American Indians), and people of Hispanic descent. In Europeans, it is rare; mostly in women aged 30–50 with dark skin and hair pigmentation. The prodromal stage of VKH disease is non-specific but may include headache, vomiting and general malaise. Indocyanine green angiography may be helpful in making the diagnosis. Presenting a clinical case, the authors discuss the methods for diagnosis and follow-up for patients with Vogt–Koyanagi–Harada disease. Effective and timely treatment with high dose corticosteroids, if necessary in combination with immunosuppression, could save good visual functions.

✧ **Key words:** Vogt–Koyanagi–Harada (VKH) disease; uveitis; exudative retinal detachment; indocyanine green angiography (ICG).

**REFERENCES**

1. Katargina L.A., Denisova E.V., Starikova A.V., Gvozdyuk N.A. Klinicheskie osobennosti i rezul'taty lecheniya uveitov, assotsiirovannykh s sindromom Fogta–Koyanagi–Kharada u detey [Clinical findings and treatment results in the Vogt–Koyanagi–Harada syndrome associated uveitis in children]. Oftalmologičeskie vedomosti. 2012; 5 (1): 36–44. (in Russian)
2. Mambetkuloва G.K., Ishberdina L. Sh., Mal'khanov V.B. Immunologicheskie i immunogeneticheskie osobennosti uveitov pri sindrome Fogta–Koyanagi–Kharada. Russkiy meditsinskiy zhurnal [Immunological and immunogenetic features of uveitis syndrome Vogt–Koyanagi–Harada]. Dostupen po: [http://www.rmj.ru/articles\\_4911.htm](http://www.rmj.ru/articles_4911.htm). (in Russian)
3. Senchenko N.Ya., Shchuko A.G., Malyshev V.V. Uveity: rukovodstvo [Uveitis: a guide]. M.: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)
4. Abad S., Wieërs G., Colau D., Wildmann C. Absence of recognition of common melanocytic antigens by T cells isolated from

- the cerebrospinal fluid of a Vogt–Koyanagi–Harada patient. *Mol. Vis.*, 2014; 2 (20): 956–69.
5. Gupta A., Gupta V., Herbort C.P., Khairallah M. *Uveitis: text and imaging*. 1sted. ND: 2009.
  6. Herbort C.P. *Bolezn' Fogta–Koyanagi–Kharada [Disease Vogt–Koyanagi–Harada]*. XVIII Mezhdunarodnyy oftal'mologicheskii kongress «Belye nochi»: tez. dokl. Sankt-Petereburg; 2012.
  7. Herbort C.P., Mochizuki M. Vogt–Koyanagi–Harada disease: inquiry into the genesis of a disease name in the historical context of Switzerland and Japan. *Int. Ophthalmol.*, 2007; 27 (2–3): 67–79.
  8. Kawaguchi T., Horie S., Bouchenaki N. Suboptimal therapy controls clinically apparent disease but not subclinical progression of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Int. Ophthalmol.*, 2010; 30 (1): P. 41–50.
  9. Miyanaga M., Kawaguchi T., Shimizu K. Influence of early cerebrospinal fluid-guided diagnosis and early high-dose corticosteroid therapy on ocular outcomes of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Int. Ophthalmol.* 2007; 27 (2–3): 183–8.
  10. Moorthy R. S., Inomata H., Rao N. A. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. *Surv Ophthalmol.* 1995; 39 (4): 265–92.
  11. Nussenblatt R. B., Whitcup S. M. *Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice*. 4th ed. Elsevier, 2010.
  12. Rao N. A., Sukavatcharin S., Tsai J. H. Vogt–Koyanagi–Harada disease diagnostic criteria. *Int. Ophthalmol.* 2007; 27 (2–3): 195–9.
  13. Rubsamen P. E., Gass J. D. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109 (5): 682–7.
  14. Wang Y., Chan C. C. Gender differences in Vogt–Koyanagi–Harada disease and sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology*, 2014; 2014: 157803.

*Сведения об авторах:*

**Астахов Юрий Сергеевич** — д. м. н., профессор кафедры офтальмологии. Кафедра офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Кузнецова Татьяна Игоревна** — аспирант кафедры офтальмологии. ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: brionika@gmail.com.

**Хрипун Кирилл Владимирович** — врач-офтальмолог. Соискатель. Кафедра офтальмологии. ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. Офтальмологический центр при ГМПБ № 2. 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5. E-mail: kirdoc@mail.ru.

**Коненкова Янина Станиславовна** — врач-офтальмолог. Офтальмологический центр при ГМПБ № 2. 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5. E-mail: Krokon@mail.ru.

**Белозерова Екатерина Вячеславовна** — врач-офтальмолог. СПбГБУЗ Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: belozerova.ekaterina.88@mail.ru.

**Astakhov Yuriy Sergeyeovich** — MD, doctor of medical science, professor. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8, building 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Kuznetcova Tatyana Igorevna** — MD, Postgraduate student. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8, building 16. E-mail: brionika@gmail.com.

**Khripun Kirill Vladimirovich** — MD, Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8, building 16. City versatile hospital N 2. 194354, Saint Petersburg, Uchebnyy pereulok, 5. E-mail: kirdoc@mail.ru.

**Konenkova Yanina Stanislavovna** — MD, head of the eye microsurgery department N 4. City versatile hospital N 2. 194354, Saint Petersburg, Uchebnyy pereulok, 5. E-mail: Krokon@mail.ru.

**Belozerova Yekaterina Vyacheslavovna** — MD, ophthalmologist. Diagnostic center N 7 (ophthalmological) for adults and children. 191028, Saint Petersburg, Mokhovaya St., 38. E-mail: belozerova.ekaterina.88@mail.ru.