

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-82-89>



Вариант комбинированного лечения хронической центральной серозной хориоретинопатии, осложненной хориоидальной неоваскуляризацией I типа

А.В. Терещенко, Е.В. Ерохина, Ю.А. Сидорова, И.Г. Трифаненкова✉

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Святослава Федорова, д. 5, Калуга, 248007, Россия

Цель работы — оценить эффективность комбинированного лечения пациентов с хронической центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХРП), осложненной хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ) I типа, с применением субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМИЛВ) и интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА). **Материал и методы.** Обследовано 37 пациентов (20 мужчин и 17 женщин) с монолатеральной хронической рецидивирующей ЦСХРП, осложненной ХНВ I типа. Возраст пациентов на момент первого обращения составил $43,6 \pm 6,7$ года (от 35 до 57 лет). В ретроспективную группу вошли 15 пациентов (15 глаз), лечение которых начинали с ИВВИА — до 5 инъекций с интервалом в месяц. Пациентам с отсутствием эффекта данной терапии за сутки до 6-й инъекции выполняли сеанс СМИЛВ. При сохранении отслойки нейросенсорной сетчатки (НСС) комбинированное лечение (СМИЛВ + ИВВИА) повторяли ежемесячно до полного прилегания НСС с последующим переводом пациентов на монотерапию анти-VEGF препаратами с постепенным увеличением интервала между инъекциями. В основную группу были включены 22 пациента (22 глаза), лечение которых начинали с однократного ИВВИА. При отсутствии резорбции отслойки НСС пациентам за сутки до второго ИВВИА проводили сеанс СМИЛВ. Комбинированное лечение повторяли ежемесячно до полной резорбции отслойки НСС. После купирования отслойки НСС дальнейшее лечение продолжали с помощью ИВВИА с постепенным увеличением интервала между инъекциями. **Результаты.** Количество инъекций ингибитора ангиогенеза в основной группе (от 5 до 8, в среднем $6,1 \pm 0,8$) было значительно выше, чем в ретроспективной (от 8 до 10, в среднем $8,80 \pm 0,77$). Максимально скорректированная острота зрения повысилась в обеих группах, при этом в основной группе достигнуты лучшие показатели центральной светочувствительности, что связано с прилеганием отслойки НСС в более короткие сроки. Площадь ХНВ I типа, а также толщина хориоидеи к концу срока наблюдения в основной группе были значительно ниже, чем в ретроспективной. Осложнений после комбинированного лечения не зафиксировано ни в одном случае. **Заключение.** Предложенная комбинация лазерного воздействия с последующим введением ингибитора ангиогенеза является безопасным методом лечения осложненных форм ЦСХРП, позволяющим ускорить резорбцию субретинальной жидкости и сократить количество этапов лечения.

Ключевые слова: хроническая центральная серозная хориоретинопатия; субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие; интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Терещенко А.В., Ерохина Е.В., Сидорова Ю.А., Трифаненкова И.Г. Вариант комбинированного лечения хронической центральной серозной хориоретинопатии, осложненной хориоидальной неоваскуляризацией I типа. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (1): 82-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-82-89>

A variant of combined treatment for chronic central serous chorioretinopathy complicated by type 1 choroidal neovascularization

Aleksandr V. Tereshchenko, Elena V. Erokhina, Yuliya A. Sidorova, Irina G. Trifanenkova✉

Kaluga branch, S. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic, 5, Svyatoslav Fedorov St., Kaluga, 248007, Russia
nauka@mntk.kaluga.ru

Purpose: to evaluate the effectiveness of combined treatment of chronic central serous chorioretinopathy (CSCRP) complicated by type 1 choroidal neovascularization (CNV) by subthreshold micropulse laser exposure (SMILE) and intravitreal injection of angiogenesis inhibitors (IIAI). **Material and methods.** 37 patients (20 men and 17 women) with monolateral chronic recurrent CSCRP complicated by type 1 CNV, aged 35 to 57 (ave. 43.6 ± 6.7 yrs.) at the moment of first referral, were divided into two groups. The retrospective group included 15 patients (15 eyes) whose first phase of treatment consisted in IIAI (up to 5 injections with an interval of one month). Those who showed no treatment effect were given a SMILE procedure one day before the 6th injection. If neurosensory retinal detachment persisted, the combined treatment (SMILE + IIAI) was repeated monthly until the neurosensory retina could be fully attached, whereupon the patients were transferred to monotherapy with anti-VEGF injections, gradually increasing the interval between the injections. The main group included 22 patients (22 eyes), whose treatment began with a single IIAI. If no neurosensory retinal detachment resorption occurred, the patients received a SMILE procedure one day before the second IIAI injection. The combined treatment was repeated monthly until neurosensory retinal detachment completely resorbed, then the treatment continued with IIAI alone with a gradual increase of intervals between the injections. **Results.** The number of IIAI in the main group (5 to 8, ave. 6.1 ± 0.8) was significantly lower than in the retrospective group (8 to 10, ave. 8.8 ± 0.77). Best corrected visual acuity increased in both groups, but the main group showed a better central photosensitivity, which is associated with the faster reattachment of neurosensory retina. By the end of the follow-up period, the area of type 1 CNV, and the thickness of the choroid were significantly lower in the main group as compared to the retrospective group. The combined treatment did not cause a single case of complication. **Conclusion.** The proposed combination of laser exposure followed by IIAI is a safe method for treating complicated forms of CSCRP, which quickens the resorption of subretinal fluid and reduces the number of treatment procedures.

Keywords: chronic central serous chorioretinopathy; subthreshold micropulse laser exposure; intravitreal injection of angiogenesis inhibitors

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Tereshchenko A.V., Erokhina E.V., Sidorova Yu.A., Trifanenkova I.G. A variant of combined treatment for chronic central serous chorioretinopathy complicated by type 1 choroidal neovascularization. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (1): 82-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-82-89>

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХРП) — заболевание, характеризующееся отслойкой нейросенсорной сетчатки (НСС) в макулярной области вследствие патологического изменения слоя хориокапилляров и повышенной проницаемости мембраны Бруха [1]. Заболевание имеет большее социальное значение, поскольку современный ритм жизни и стрессовые ситуации приводят к неуклонному росту количества пациентов с данной патологией. В структуре ретиальной офтальмопатологии ЦСХРП занимает четвертое место и приводит к значительному снижению остроты зрения и качества жизни у пациентов трудоспособного возраста [2, 3].

В зависимости от длительности течения заболевания условно выделяют две формы ЦСХРП: острую и хроническую, но именно хроническая форма, склонная к частому рецидивированию, приводит к развитию осложнений вследствие выраженных дегенеративных изменений в наружных слоях сетчатки, ретиальном пигментном эпителии (РПЭ) и хориокапиллярах [4–7].

В качестве предполагаемой причины развития субретиальной неоваскулярной мембраны (СНМ) ЦСХРП отводят второе место после неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) [2]. К наиболее серьезным осложнени-

ям хронической ЦСХРП относится развитие хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) I типа, частота которой варьирует от 35,6 до 58 % [8–12]. Однако, в отличие от ХНВ при нВМД, развитие ХНВ I типа при ЦСХРП относится к пахихориоидальным неоваскулопатиям, т. е. связано с патологическим увеличением толщины хориоидеи [13].

Патогенетически обоснованным методом лечения ХНВ I типа при хронической ЦСХРП являются интравитреальные введения ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА) [14–18]. При этом эффективность лечения ингибиторами ангиогенеза в виде монотерапии значительно ниже, чем при лечении ХНВ I типа при нВМД. Реже при данной патологии используется фотодинамическая терапия (ФДТ), не получившая широкого распространения вследствие ограничения возможности применения фотосенсибилизатора и оборудования для проведения данного лечения, а также из-за высокого риска возникновения окклюзионных осложнений при несоблюдении протокола лечения [19–21].

Одним из современных методов лечения хронической неосложненной ЦСХРП является субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие (СМИЛВ) на сетчатку глаза. Публикации, представленные в доступной литературе, свидетельствуют о безопасности неоднократного проведе-

ния СМЛВ в виде монотерапии и позитивном отклике на лазерное воздействие у данной группы пациентов, проявляющемся в резорбции субретинальной жидкости и снижении вероятности дальнейшего прогрессирования дистрофических изменений в наружных слоях сетчатки и РПЭ [2, 22, 23].

Однако работы по использованию СМЛВ у пациентов с хронической формой ЦСХРП, осложненной ХНВ I типа, единичны и не описывают тактику ведения пациентов с данной формой заболевания, а влияние самого лазерного воздействия на сетчатку глаза при наличии новообразованных сосудов в хориоиде недостаточно исследовано [24, 25].

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность комбинированного лечения с применением СМЛВ и последующего ИВВИА у пациентов с ЦСХРП, осложненной ХНВ I типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2017 по 2020 г. в Калужском филиале ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» обследованы и пролечены 37 пациентов (20 мужчин и 17 женщин) с молатеральной хронической рецидивирующей ЦСХРП, осложненной ХНВ I типа. Средний возраст пациентов на момент первого обращения составил $43,6 \pm 6,7$ года (от 35 до 57 лет). В 11 случаях ранее в острую фазу заболевания была проведена фокальная лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) в проекции «точек ликеджа», у 18 пациентов — $2,2 \pm 1,2$ сеанса СМЛВ (от 1 до 5 сеансов), в 8 случаях лечение не проводилось. Средняя продолжительность заболевания с момента впервые выявленной острой ЦСХРП составила $2,6 \pm 1,3$ года (от 1 до 5 лет). Количество рецидивов, подтвержденных обращением в офтальмологическую клинику, составило $6,40 \pm 2,09$ (от 3 до 9 эпизодов).

Перед лечением всем пациентам выполнена комплексная диагностика, включающая авторефрактокератометрию, визометрию, тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, непрямую бинокулярную офтальмоскопию и прямую контактную офтальмоскопию с панфундус-линзой, фоторегистрацию глазного дна (цветную, аутофлюоресцентную) (Visucam 524, Carl Zeiss, Германия). На всех сроках наблюдения для определения высоты и распространенности отслойки НСС, морфологических нарушений в центральных отделах сетчатки, толщины хориоидеи с последующей оценкой динамики перечисленных показателей выполнялась спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ) (RTVue XR Avanti Angiovue (Optovue, США)). Толщину хориоидеи в субфовеальной области измеряли однократно. На этом же приборе проводилась ОКТ в ангиорежиме (ОКТА) для определения площади ХНВ. В зависимости от площади фиброваскулярной отслойки РПЭ для локализации ХНВ I типа проводили ОКТА по протоколу Angio Retina 3×3 мм или 6×6 мм. Карту хориокапиллярного слоя с измерениями накладывали на карту поверхностного сосудистого сплетения и по расположению сосудов поверхностного сосудистого сплетения обрисовывали контур ХНВ I типа для последующего проведения СМЛВ. В качестве метода оценки функционального состояния сетчатки в макулярной области использовалась микропериметрия (фундус-микропериметр Maia, CENTERVUE, Италия). В сомнительных случаях при поступлении на лечение, а также на некоторых этапах наблюдения для исключения признаков рецидива ЦСХРП проводилась флюоресцентная ангиография (Askin Spectralis, Heidelberg, Германия) по стандартной методике.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) пациентов составляла $0,50 \pm 0,13$ (0,4–0,8). Показатели внутриглазного давления были в пределах нормы. По данным микропериметрии отмечалось диффузное сни-

жение светочувствительности центрального поля зрения в пределах 10° . По данным СОКТ во всех случаях регистрировалась транссудативная отслойка сетчатки высотой 318 ± 102 мкм (142–563 мкм) в проекции фовеа с неравномерной высотой фиброваскулярной отслойки РПЭ, зоны дезорганизации РПЭ и наружных сегментов фоторецепторов с альтерацией наружных сегментов фоторецепторов. По данным ОКТА во всех случаях под отслойкой РПЭ на уровне хориокапилляров определялась новообразованная петлевидная патологическая сосудистая сеть площадью $0,281 \pm 0,096$ мм² (0,157–0,543 мм²). Толщина хориоидеи во всех случаях была увеличена до 494 ± 66 мкм (392–649 мкм).

Все пациенты были разделены на 2 группы: ретроспективную и основную. В ретроспективную группу вошли 15 пациентов (15 глаз), лечение которых начинали с ИВВИА — до 5 инъекций с интервалом в месяц. В случаях, когда удавалось достичь купирования отслойки НСС, ИВВИА продолжали с постепенным увеличением интервала от 6 до 10 нед под динамическим контролем СОКТ и ОКТА. Пациентам с отсутствием эффекта терапии ингибиторами ангиогенеза (сохранение отслойки НСС и признаков пахиоидеи) за сутки до 6-й инъекции выполняли сеанс СМЛВ. Далее через месяц оценивали состояние сетчатки в макулярной области. При сохранении отслойки НСС комбинированное лечение (СМЛВ + ИВВИА) повторяли ежемесячно до полного прилегания НСС с последующим переводом пациентов на монотерапию анти-VEGF препаратами с постепенным увеличением интервала между инъекциями.

В основную группу были включены 22 пациента (22 глаза), лечение которых начинали с однократного ИВВИА. Через месяц после ИВВИА оценивали динамику отслойки НСС в макулярной области. При купировании отслойки НСС пациентам продолжали терапию путем ИВВИА с увеличением интервала между введениями. При отсутствии резорбции отслойки НСС пациентам за сутки до второй ИВВИА проводили сеанс СМЛВ. Комбинированное лечение повторяли ежемесячно до полной резорбции отслойки НСС. После купирования отслойки НСС дальнейшее лечение продолжали в виде монотерапии ингибиторами ангиогенеза с постепенным увеличением интервала между инъекциями до 6–10 нед.

В обеих группах интравитреально вводили афлиберцепт («Эйлеа», 2 мг, 0,05 мл) («Байер Фарма АГ», Берлин, Германия) off-label по стандартной методике.

СМЛВ на сетчатку глаза выполняли с использованием диодного лазера IRIDEX IQ 577 (IRIDEX, США) в микроимпульсном режиме. Диаметр пятна составил 100 мкм, скважность — 4,7 %, экспозиция импульса — 50 мкс, длительность пакета импульсов — 200 мс. Тестирование осуществляли в микроимпульсном режиме в проекции верхневисочной сосудистой аркады в участках сетчатки, которые по степени пигментации максимально соответствовали макулярной зоне, до появления офтальмоскопически определяемой реакции сетчатки. В последующем индивидуально подобранные параметры мощности уменьшали на 50 %. Во всей зоне отслойки НСС аппликаты наносили друг за другом в сплошном порядке. В проекции зоны ХНВ I типа аппликаты наносили в шахматном порядке. Над областью фовеолы СМЛВ не проводили.

Срок наблюдения составил не менее 12 мес, во время которого пациенты обследовались ежемесячно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ретроспективной группе положительный эффект после однократного ИВВИА был достигнут у одного (6,7 %) пациента, после трех введений — в одном (6,7 %) случае,

после четырех — в 2 (13,3 %) случаях, после 5 ежемесячных инъекций — в 2 (13,3 %) случаях. В общей сложности положительный эффект терапии ингибиторами ангиогенеза зафиксирован у 6 (40 %) пациентов. Данным пациентам лечение было продолжено с помощью ИВВИА с увеличением интервала между инъекциями под контролем СОКТ и ОКТА.

В связи с тем, что в 60 % случаев (9 пациентов) даже после пятикратного ежемесячного ИВВИА, несмотря на уменьшение площади ХНВ I типа, сохранялась отслойка НСС, а толщина хориоидеи была увеличена, было принято решение за сутки до 6-го ИВВИА выполнить СМЛВ. Для исключения признаков рецидивирования ЦСХРП пациентам была повторно проведена флюоресцентная ангиография (off-label), по результатам которой активных точек лиекджа не было выявлено, а определялась лишь диффузная фильтрация в участках дистрофии РПЭ.

На контрольном визите через месяц после комбинированного лечения у всех пациентов выявлен положительный ответ: в 3 (20 %) случаях отмечалась полная резорбция отслойки НСС, в 6 (40 %) — снижение высоты отслойки НСС до 125–212 мкм ($173,6 \pm 35,8$ мкм). У пациентов с сохраняющейся отслойкой НСС комбинированное лечение продолжили. В двух случаях потребовалось проведение двух курсов комбинированной терапии, у еще двух пациентов — трех курсов. После резорбции отслойки НСС пациентам были продолжены ИВВИА с постепенным увеличением интервала между инъекциями до 6–10 нед. В 2 случаях, даже несмотря на проведение комбинированного лечения, полной резорбции отслойки НСС достичь не удалось: в пределах паравоа отслойка НСС купировалась с сохранением локальных участков в перифовеальной области нижнего сегмента.

Несмотря на положительную динамику по данным СОКТ и прилегание НСС, по данным ОКТА в течение 12 мес наблюдения и лечения существенного уменьшения площади ХНВ I типа не отмечалось (рис. 1, 2).

К концу срока наблюдения у всех пациентов отмечалось повышение МКОЗ. По данным микропериметрии показатели центральной светочувствительности увеличились (табл. 1).

С опорой на результаты ретроспективной группы разработана схема лечения в основной группе. После однократной инъекции ингибитора ангиогенеза прилегание НСС достигнуто в 2 (9,1 %) случаях, была продолжена терапия ингибиторами ангиогенеза.

У 20 (90,9 %) пациентов сохранялась отслойка НСС высотой $177,0 \pm 28,2$ мкм (135–252 мкм), в связи с чем они были переведены на комбинированное лечение (СМЛВ + ИВВИА), через месяц после которого резорбция отслойки НСС отмечалась у 8 (36 %) пациентов. В 11 (50 %) случаях зарегистрировано уменьшение распространенности и высоты отслойки НСС до $102,0 \pm 19,1$ мкм (82–146 мкм), проведен второй курс комбинированного лечения.

Прилегание отслойки НСС после двух курсов СМЛВ + ИВВИА достигнуто еще в 9 (40,9 %) случаях. Двум (9,1 %) пациентам потребовалось проведение третьего курса комбинированного лечения, после которого отслойка НСС не регистрировалась. Далее проводилось лечение ингибиторами ангиогенеза с постепенным увеличением интервала до 6–10 нед под контролем ОКТА и СОКТ.

На фоне лечения у всех пациентов отмечалось улучшение МКОЗ с увеличением показателей центральной светочувствительности. Площадь ХНВ к 12 мес наблюдения уменьшилась

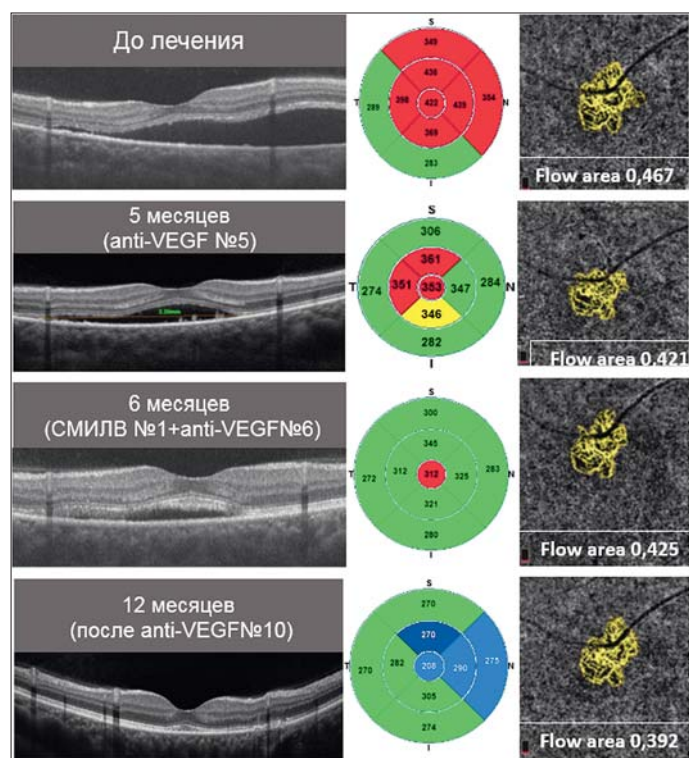


Рис. 1. Динамика данных СОКТ и ОКТА у пациента ретроспективной группы в различные сроки наблюдения

Fig. 1. Dynamics of spectral optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography data of a patient of the retrospective group at different periods of observation

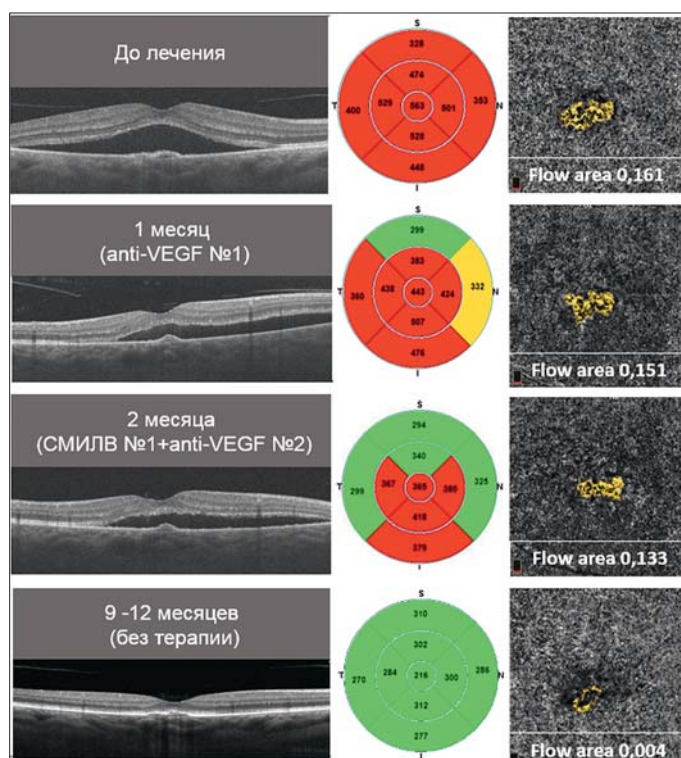


Рис. 2. Данные цветной фоторегистрации и фоторегистрации в режиме аутофлюоресценции пациента ретроспективной группы до лечения и на 12-м месяце наблюдения

Fig. 2. Color photoregistration and autofluorescence photoregistration of a patient of the retrospective group before treatment and at 12 months of follow-up

(рис. 3, 4). К концу срока наблюдения в основной группе отмечалось более выраженное снижение толщины хориоидеи в сравнении с ретроспективной группой (табл. 1).

Количество ИВВИА и сеансов СМЛВ в ретроспективной и основной группах представлено в таблице 2.

К концу срока наблюдения прогрессирования дистрофических изменений сетчатки и усиления дезорганизации РПЭ ни в одной из групп не выявлено (рис. 2, 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Современный ритм жизни и стрессовые ситуации приводят к неуклонному увеличению количества пациентов с ЦСХРП, особенно с хроническим и рецидивирующим течением заболевания. Переход заболевания в хроническую форму с персистирующей отслойкой НСС способствует формированию пахихориоидальной неоваскуляризации (ХНВ I типа), которая сохраняет субактивное состояние на

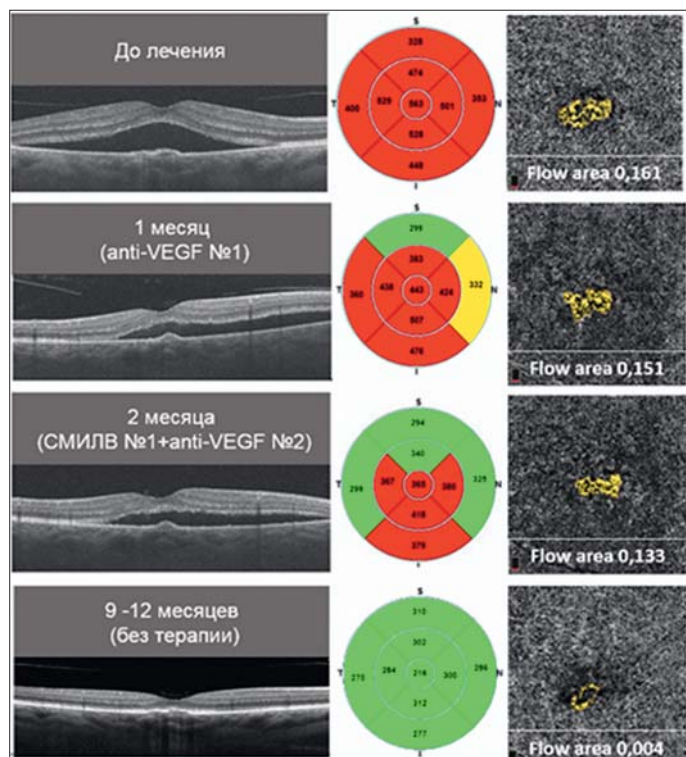


Рис. 3. Динамика данных СОКТ и ОКТА у пациента основной группы в различные сроки наблюдения

Fig. 3. Dynamics of spectral optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography data of a patient of the main group at different periods of observation

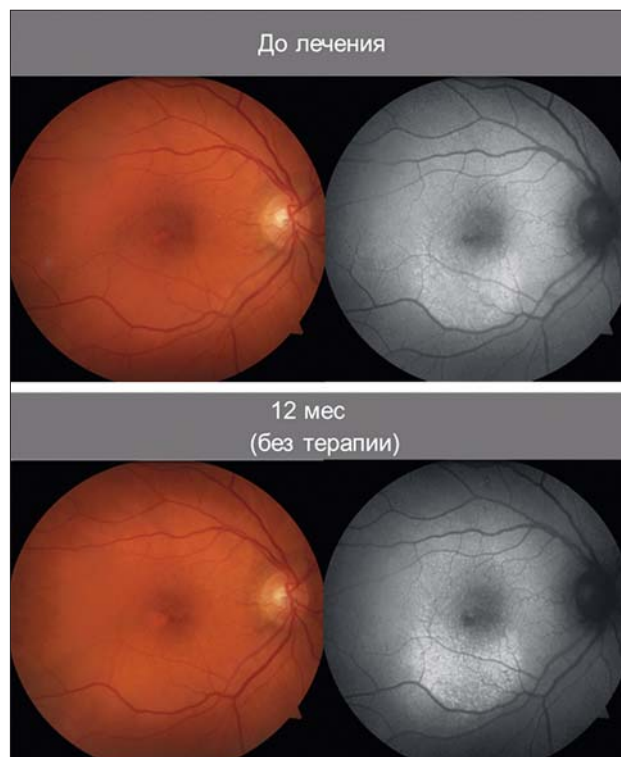


Рис. 4. Данные цветной фоторегистрации и фоторегистрации в режиме аутофлуоресценции у пациента основной группы до лечения и на 12-м месяце наблюдения

Fig. 4. Color photoregistration and autofluorescence photoregistration of patient of the main group before treatment and at 12 months of follow-up

Таблица 1. Динамика морфофункциональных показателей в группах исследования до и через 12 мес после лечения

Table 1. Dynamics of morpho-functional indicators in the study groups before and 12 months after the treatment

Показатель Indicator	До лечения Before the treatment		Через 12 мес после лечения 12 months after the treatment	
	ретроспективная группа retrospective group	основная группа main group	ретроспективная группа retrospective group	основная группа main group
Площадь ХНВ, мм ² Area of CNV, mm ²	0,308 ± 0,114	0,263 ± 0,078	0,228 ± 0,112	0,025 ± 0,028
Толщина сетчатки, мкм Retina thickness, μm	398 ± 62	393 ± 58	203 ± 22	207 ± 26
Толщина хориоидеи, мкм Choroid thickness, μm	490 ± 73	498 ± 62	380 ± 42	292 ± 32
МКОЗ BCVA	0,60 ± 0,18	0,71 ± 0,25	0,72 ± 0,21	0,86 ± 0,11
Центральная светочувствительность, Дб Central light sensitivity, Db	14,25 ± 1,84	14,38 ± 2,36	18,35 ± 2,25	22,06 ± 1,68

Таблица 2. Среднее количество ИВВИА и сеансов СМЛВ в группах исследования

Table 2. Average number of IAAI and SMLE sessions in the study groups

Лечение Treatment	Ретроспективная группа Retrospective group	Основная группа Main group
ИВВИА IAAI	8,80 ± 0,77	6,1 ± 0,8
СМЛВ SMLE	2,5 ± 1,5	1,74 ± 0,79

протяжении длительного периода, в отличие от ХНВ, развивающейся на фоне нВМД [6, 8].

ХНВ I типа у пациентов с хронической ЦСХРП характеризуется очаговым или диффузным увеличением толщины хориоидеи, расширением и гиперпроницаемостью хориоидальных сосудов. Основным механизмом возникновения ХНВ у данной группы пациентов считается формирование дефекта в мембране Бруха, развивающегося на фоне хронических дегенеративных изменений РПЭ, а длительно персистирующая серозная отслойка РПЭ позволяет прорастать эндотелиальным клеткам в субретинальное пространство и формировать новообразованные сосуды [26]. Доказано, что ХНВ I типа при ЦСХРП относится к ряду пахихориоидальных неоваскулопатий [13], при этом определено, что строение ХНВ I типа при ЦСХ имеет ряд отличий от ХНВ I типа при нВМД. Доказан различный механизм их развития, и отмечено, что при ЦСХРП на первый план выходит ангиогенез, т. е. расширение ствола новообразованной сосудистой сети и крупных ее отростков, чем и обусловлена худшая восприимчивость ХНВ к введению ингибиторов ангиогенеза [27–29].

До активного внедрения в повседневную практику ОКТА развитие ХНВ считалось редким осложнением хронической формы ЦСХРП [30, 31], а с момента начала активного использования ОКТА зарегистрирована более высокая частота возникновения ХНВ вне зависимости от методов ее лечения, использующихся в активном периоде и/или при лечении хронических неосложненных форм заболевания. При этом ОКТА имеет ряд преимуществ перед флюоресцентной ангиографией в визуализации ХНВ при хронической ЦСХ, основными из которых являются отсутствие помех от «окончатых» дефектов РПЭ и диффузного прокрашивания при активности ХНВ [8, 9, 32, 33].

С. Shiragami и соавт. [11] на основании данных ОКТА сообщили, что до 15,6 % случаев ХНВ может выявляться и в остром периоде заболевания, а при хроническом течении ЦСХРП процент развития ХНВ был выше и составил 21,8 %. Е. Bousquet и соавт. [9] привели более высокий процент выявления ХНВ при хронической форме ЦСХРП — до 35,6 %. М. Quaranta-El и соавт. [12] отметили, что ОКТА позволила выявить ХНВ в 58 %.

Если с постановкой диагноза ХНВ у пациентов с хронической формой ЦСХРП в настоящее время практически не возникает вопросов, то тактика лечения остается дискуссионной. Основной задачей лечебных мероприятий является снижение активности и рубцевание ХНВ, а также активация резорбции серозной жидкости из субретинального или субпигментного пространств.

В литературе основным методом лечения при выявлении ХНВ I типа у пациентов с хроническими формами ЦСХ считается ИВВИА и реже — ФДТ.

ИВВИА является патогенетически обоснованным методом лечения. Однако с учетом механизма развития ХНВ и локализации патологического процесса (расположение неоваскуляризации под РПЭ и мембраной Бруха), которые являются барьером для прохождения лекарственных веществ, эффективность лечения ингибиторами ангиогенеза в случаях осложненной ЦСХРП значительно ниже, чем у пациентов с ХНВ при нВМД. Данный факт обусловлен также меньшим количеством проангиогенных факторов во внутриглазной жидкости и стекловидном теле, а также меньшей активностью пахихориоидальной неоваскуляризации.

Как показали результаты проведенного нами исследования, на фоне монотерапии антиангиогенными препаратами даже после 5 ежемесячных введений у 60 % пациентов не

происходило полной резорбции субретинальной жидкости, а площадь ХНВ уменьшалась незначительно. При этом даже у тех пациентов, у которых прилежала фовеальная область, сохранялись зоны плоских отслоек НСС.

Значимыми проблемами являются также высокая стоимость антиангиогенных препаратов, необходимость соблюдения сроков их введения и отсутствие COMPLAINTS. В большинстве случаев самым трудновыполнимым является соблюдение кратности введения и интервалов между ИВВИА, что снижает эффективность лечебных мероприятий и необоснованно «дискредитирует» данный метод лечения. Кроме того, ИВВИА в виде монотерапии почти в 50 % случаев оказывается неэффективной из-за резистентности ХНВ, даже несмотря на соблюдение сроков лечения. Продолжение введения ингибиторов ангиогенеза без положительного клинического эффекта может усугублять ишемию хориоидеи, тем самым провоцируя разрастание патологических сосудов, а также усугублять имеющуюся дистрофию РПЭ. Несмотря на это, в лечении осложненных форм ЦСХРП ведущая роль по-прежнему отводится ингибиторам ангиогенеза.

СМИЛВ у пациентов как с острыми, так и хроническими формами ЦСХРП показала свою эффективность и безопасность [2, 5, 23, 24, 34, 35]. Однако даже многократное проведение СМИЛВ при хронических формах ЦСХРП не всегда ведет к достижению положительного результата лечения и полному купированию отслойки НСС, а использование СМИЛВ у пациентов с ХНВ I типа ограничено вследствие высокого риска активации мембраны и сложно прогнозируемого ответа на лазерное воздействие.

В 2021 г. появилась работа немецких исследователей [25], которые оценили эффективность и безопасность СМИЛВ при ЦСХРП, осложненных ХНВ I типа, и пришли к выводу, что данный метод лазерного воздействия безопасен и благоприятно влияет на состояние сетчатки вследствие частичной или полной резорбции субретинальной жидкости. Вероятно, пахихориоидальная ХНВ I типа и хроническая ЦСХРП существуют как два самостоятельных заболевания с разными механизмами развития и, соответственно, необходимостью использования разных методов лечения. Авторы предполагают, что СМИЛВ потенцирует активацию РПЭ и улучшает транспортную функцию мембраны Бруха, что приводит к более быстрой резорбции субретинальной жидкости, а также, вероятно, способствует более активной доставке ингибитора ангиогенеза в хориоидею. Данное заключение можно сделать на основании полученных нами результатов ОКТА, показавших, что в основной группе на фоне комбинированного лечения с использованием СМИЛВ и ИВВИА фиксируется более быстрое и более выраженное уменьшение площади ХНВ I типа.

Необходимо отметить, что в проведенном нами исследовании четко прослеживается значимое снижение количества инъекций ингибитора ангиогенеза в основной группе ($6,1 \pm 0,8$, от 5 до 8) по сравнению с ретроспективной ($8,80 \pm 0,77$, от 8 до 10).

Несмотря на то, что МКОЗ повысилась в обеих группах, в основной группе достигнуты лучшие показатели центральной светочувствительности, что связано с прилеганием отслойки НСС в более короткие сроки. Показатели площади ХНВ, а также толщины хориоидеи к концу срока наблюдения в основной группе были также значительно ниже в сравнении с ретроспективной.

Следует отметить, что ни в одном случае после применения комбинированной методики лечения не зафиксировано осложнений в виде увеличения площади ХНВ I типа или перехода ее во II тип, а также прогрессирования хориоретинальной дистрофии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная комбинация лазерного воздействия с последующим введением ингибитора ангиогенеза является безопасным методом лечения осложненных форм ЦСХРП, позволяющим ускорить резорбцию субретинальной жидкости, сократить количество этапов лечения и получить более высокий функциональный результат. Использование комбинации СМЛВ и ИВВИА является эффективной и доступной в большинстве клиник методикой и может быть предложена как альтернативный и безопасный вариант лечения ХНВ I типа у пациентов с хронической центральной серозной хориоретинопатией.

Литература/References

1. Liew G., Quin G., Gillies M., Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. Clin. Exp. Ophthalmol. 2013; 41 (2): 201–14. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02848.x
2. Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Соломин В.А., Клепинина О.Б. Морфофункциональные результаты лечения центральной серозной хориоретинопатии в субпороговом микроимпульсном режиме лазерного воздействия длиной волны 577 нм (предварительное сообщение). Вестник Оренбургского государственного университета. 2013; 153 (4): 127–30. [Kachalina G.F., Pedanova E.K., Solomin V.A., Klepinina O.B. Morphofunctional results of treatment of central serous chorioretinopathy in a subthreshold micro-pulse mode of laser exposure with a wavelength of 577 nm (preliminary report). Bulletin of the Orenburg State University. 2013; 153 (4): 127–30 (in Russian)].
3. Wang M., Munch I.C., Hasler P.W., Prunte C., Larsen M. Central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol. 2008; 86 (2): 126–45. doi: 10.1111/j.1600-0420.2007.00889.x
4. Lee G.I., Kim A.Y., Kang S.W., et al. Factors and outcomes of choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy. Sci Rep. 2019; 9 (1): 3927. doi: 10.1038/s41598-019-40406-y
5. Gupta B., Elagouz M., McHugh D., Chong V., Sivaprasad S. Micropulse diode laser photocoagulation for central serous chorio-retinopathy. Clin. Exper. Ophthalmol. 2009; 37 (8): 801–5. doi: 10.1111/j.1442-9071.2009.02157.x
6. Шеголева И.В., Будзинская М.В. Этиология и патогенез центральной серозной хориоретинопатии. Вестник офтальмологии. 2010; 126 (3): 55–8. [Shchegoleva I.V., Budzinskaya M.V. Etiology and pathogenesis of central serous chorioretinopathy. Bulletin of ophthalmology. 2010; 126 (3): 55–8 (in Russian)].
7. Wang M., Sander B., Larsen M. Retinal atrophy in central serous chorioretinopathy. Am. J. Ophthalmol. 2002; 133 (6): 787–93. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01438-1
8. Dansingani K.K., Balaramasingam C., Klufas M.A., Sarraf D., Freund K.B. Optical coherence tomography angiography of shallow irregular pigment epithelial detachments in pachychoroid spectrum disease. Am. J. Ophthalmol. 2015; 160 (6): 1243–54 e2. doi: 10.1016/j.ajo.2015.08.028
9. Bousquet E., Bonnin S., Mrejen S., et al. Optical coherence tomography angiography of flat irregular pigment epithelium detachment in chronic central serous chorioretinopathy. Retina. 2018; 38 (3): 629–38. doi: 10.1097/IAE.0000000000001580
10. Miyake M., Tsujikawa A., Yamashiro K., et al. Choroidal neovascularization in eyes with choroidal vascular hyperpermeability. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (5): 3223–30. doi: 10.1167/iov.14-14059
11. Shiragami C., Takasago Y., Osaka R., et al. Clinical features of central serous chorioretinopathy with type 1 choroidal neovascularization. Am. J. Ophthalmol. 2018; 193: 80–6. doi: 10.1016/j.ajo.2018.06.009
12. Quaranta-El M.M., El M.A., Eandi C.M. Chronic central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomographic angiography. Am. J. Ophthalmol. 2015; 160 (3): 581–7 e1. doi: 10.1016/j.ajo.2015.06.016
13. Pang C.E., Freund K.B. Pachychoroid neovascularopathy. Retina. 2015; 35 (1): 1–9. doi: 10.1097/IAE.0000000000000331
14. Schworm B., Luft N., Keidel L.F., et al. Response of neovascular central serous chorioretinopathy to an extended upload of anti-VEGF agents. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2020; 258 (5): 1013–21. doi: 10.1007/s00417-020-04623-w
15. De Carlo T.E., Bonini Filho M.A., Chin A.T., et al. Spectral-domain optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization. Ophthalmology. 2015; 122 (6): 1228–38. doi: 10.1016/j.optha.2015.01.029
16. Muakkassa N.W., Chin A.T., de Carlo T., et al. Characterizing the effect of anti-vascular endothelial growth factor therapy on treatment-naïve choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. Retina. 2015; 35 (11): 2252–9. doi: 10.1097/IAE.0000000000000836
17. Broadhead G., Chang A. Intravitreal aflibercept for choroidal neovascularisation complicating chronic central serous chorioretinopathy. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2015; 253 (6): 979–81. doi: 10.1007/s00417-014-2891-0
18. Pitcher J., Witkin A., DeCroos F., Ho A. A prospective pilot study of intravitreal aflibercept for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: the CONTAIN study. Br. J. Ophthalmol. 2015; 99 (6): 848–52. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306018
19. Ng W.W., Wu Z.H., Lai T.Y. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for bullous variant of central serous chorioretinopathy: a case report. J. Med. Case Rep. 2011; 5: 208. doi: 10.1186/1752-1947-5-208
20. Pryds A., Larsen M. Choroidal thickness following extrafoveal photodynamic treatment with verteporfin in patients with central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol. 2012; 90 (8): 738–43. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02157.
21. Shin J.Y., Woo S.J., Yu H.G., Park K.H. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. Retina. 2011; 31 (1): 119–26. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181e378f2
22. Uetani R., Ito Y., Oiwa K., Ishikawa K., Terasaki H. Half-dose vs one-third-dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. Eye (Lond) 2012; 26 (5): 640–9. doi: 10.1038/eye.2012.66
23. Володин П.Л., Дога А.В., Иванова Е.В. и др. Персонализированный подход к лечению хронической центральной серозной хориоретинопатии на основе навигационной технологии микроимпульсного лазерного воздействия. Офтальмология. 2018; 15 (4): 394–404. [Volodin P.L., Doga A.V., Ivanova E.V., et al. A personalized approach to the treatment of chronic central serous chorio-retinopathy based on the navigation technology of micropulse laser action. Ophthalmology. 2018; 15 (4): 394–404 (in Russian)]. doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-394-404
24. Малиновская М.А., Диковская М.А. Первый опыт применения субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия 577 нм при хориоидальной неоваскуляризации. Современные технологии в офтальмологии. 2018; 1: 245–9. [Malinovskaya M.A., Dikovskaya M.A. The first experience of using subthreshold micro-pulsed laser exposure of 577 nm for choroidal neovascularization. Modern technologies in ophthalmology. 2018; 1: 245–9 (in Russian)].
25. Prasuhn M., Miura Y., Tura A., et al. Influence of retinal microsecond pulse laser treatment in central serous chorioretinopathy: A short-term optical coherence tomography angiography study. J. Clin. Med. 2021; 10 (11): 2418. doi: 10.3390/jcm10112418
26. Fung A.T., Yannuzzi L.A., Freund K.B. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. Retina. 2012; 32 (9): 1829–37. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182680a66
27. Spaide R.F. Optical coherence tomography angiography signs of vascular abnormalization with antiangiogenic therapy for choroidal neovascularization. Am. J. Ophthalmol. 2015; 160 (1): 6–16. doi: 10.1016/j.ajo.2015.04.012
28. Sacconi R., Tomasso L., Corbelli E., et al. Early response to the treatment of choroidal neovascularization complicating central serous chorioretinopathy: an OCT-angiography study. Eye (Lond). 2019; 33 (11): 1809–17. doi: 10.1038/s41433-019-0511-2
29. Wu J.-S., Chen S.-N. Optical coherence tomography angiography for diagnosis of choroidal neovascularization in chronic central serous chorioretinopathy after photodynamic therapy. Sci. Rep. 2019; 9 (1): 9040. doi: 10.1038/s41598-019-45080-8
30. Loo R.H., Scott I.U., Flynn Jr H.W., et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. Retina. 2002; 22 (1): 19–24. doi: 10.1097/00006982-200202000-00004
31. Spaide R.F., Campeas L., Haas A., et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. Ophthalmology. 1996; 103 (12): 2070–9. doi: 10.1016/S0161-6420(96)30386-2
32. Demirel S., Yank Ö., Nalci H., Batoğlu F., Özmert E. The use of optical coherence tomography angiography in pachychoroid spectrum diseases: a concurrent comparison with dye angiography. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2017; 255 (12): 2317–24. doi: 10.1007/s00417-017-3793-8
33. Carnevali A., Capuano V., Sacconi R., et al. Optical coherence tomography angiography of treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in pachychoroid neovascularopathy. Ophthalmol. Retina. 2017; 1 (4): 328–32. doi: 10.1016/j.oret.2017.01.003
34. Попова Н.В., Гойдин А.П. Применение микроимпульсного лазерного воздействия при центральной серозной хориоретинопатии. Практическая медицина. 2016; 6 (98): 137–40. [Popova N.V., Goidin A.P. Application of micropulse laser exposure in central serous chorioretinopathy. Practical medicine. 2016; 6 (98): 137–40 (in Russian)].
35. Попова Н.В., Фабрикантов О.Л., Гойдин А.П. Сравнительный анализ применения надпороговой лазеркоагуляции и микроимпульсного лазерного воздействия при центральной серозной хориоретинопатии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2019; 15 (2): 532–6. [Popova N.V., Fabrikantov O.L., Goidin A.P. Comparative analysis of the use of suprathreshold laser coagulation and micropulse laser exposure in central serous chorioretinopathy. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2019; 15 (2): 532–6 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: А.В. Терешенко, И.Г. Трифаненкова — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; Е.В. Ерохина, Ю.А. Сидорова — сбор и обработка данных, написание статьи.

Author's contribution: A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova — concept and design of the study, editing of the article; E.V. Erokhina, Yu.A. Sidorova — data collection and processing, writing of the article.

Поступила: 14.09.2021. Переработана: 26.10.2021. Принята к печати: 28.10.2021

Originally received: 14.09.2021. Final revision: 26.10.2021. Accepted: 28.10.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Святослава Федорова, д. 5, Калуга, 248007, Россия

Александр Владимирович Терешенко — д-р мед. наук, директор

Елена Владимировна Ерохина — врач-офтальмолог, заведующая 2-м диагностическим отделением

Юлия Александровна Сидорова — канд. мед. наук, заведующая отделением лазерной хирургии донной патологии глаза

Ирина Георгиевна Трифаненкова — д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе

Для контактов: Ирина Георгиевна Трифаненкова,
nauka@mntk.kaluga.ru

Kaluga branch, S.Fyodorov Eye Microsurgery Clinic, 5, Svyatoslav Fedorov St., Kaluga, 248007, Russia

Aleksandr V. Tereshchenko — Dr. of Med. Sci., director

Elena V. Erokhina — ophthalmologist, head of the diagnostic department #2

Yuliya A. Sidorova — Cand. of Med. Sci., head of the department of laser surgery of eye fundus pathology

Irina G. Trifanenkova — Dr. of Med. Sci., deputy director

Contact information: Irina G. Trifanenkova,
nauka@mntk.kaluga.ru