



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.1.022>
УДК 617.735 – 002 – 089



Туйчибаева Д.М. ✉, Адхамова Л.А.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Центральная серозная хориоретинопатия: обзор современных методов лечения и их клинической эффективности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Д.М. Туйчибаева; обработка, написание текста – Л.А. Адхамова.

Подана: 05.02.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: dyly@mail.ru

Резюме

В данной статье рассмотрены актуальные тенденции и методы терапии при ЦСХ, включая фокальную лазерную коагуляцию и терапевтические подходы. Лечебная стратегия в значительной степени зависит от формы заболевания. В большинстве случаев острая форма ЦСХ демонстрирует спонтанный регресс в течение нескольких месяцев, включая самопроизвольное прилегание отслоек пигментного эпителия и нейроэпителия сетчатки. Лечение хронической формы остается сложной задачей со множеством открытых вопросов. Прямую лазерную коагуляцию сетчатки в зоне просачивания признали наиболее эффективным методом для острой типичной формы ЦСХ. В случае хронической формы применяются фотодинамическая терапия, транспупиллярная термотерапия и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие. Медикаментозное лечение направлено на стимуляцию резорбции серозной жидкости из субретинального и субпигментного пространства, снижение активности патологических процессов в хориоидее, а также на улучшение метаболизма и трофики. Однако существующие методы лечения хронической ЦСХ имеют ряд недостатков и демонстрируют переменную эффективность. Наличие случаев, устойчивых к терапии, требует дальнейшего изучения и клинических исследований.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, фокальная лазерная коагуляция, фотодинамическая терапия, транспупиллярная термотерапия, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие

Tuychibaeva D. ✉, Adkhamova L.
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

Central Serous Chorioretinopathy: A Review of Modern Treatment Methods and their Clinical Effectiveness

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research, editing – D. Tuychibaeva; collecting material, writing text – L. Adkhamova.

Submitted: 05.02.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: dyly@mail.ru

Abstract

This literature review highlights current trends and approaches to the treatment of CSC patients – from focal laser photocoagulation to physical methods of therapy. The therapeutic approach as a whole depends on the form of the CHS. In most cases of the acute form of CSF, spontaneous regression, spontaneous adhesion of RPE detachment and retinal neuroepithelium are noted within several months from the onset of the disease. Therapy for the chronic form of this disease is still a difficult task and a controversial issue. Direct laser coagulation of the retina at the oozing point is recognized as the most effective method of therapy for acute typical form of CSF. In the chronic form of CSC, photodynamic therapy, transpupillary thermotherapy and subthreshold micropulse laser exposure are used. The goal of drug therapy for CSF is to activate the processes of resorption of serous fluid from the subretinal or subpigmented space, reduce the activity of pathological processes in the choroid, and improve trophism and metabolism. The currently used methods of treating chronic CSH have a number of disadvantages and variable efficacy. The existence of treatment-resistant cases is the subject of further research and clinical research.

Keywords: central serous chorioretinopathy, focal laser coagulation, photodynamic therapy, transpupillary thermotherapy, subthreshold micropulse laser exposure

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦХ) – хроническое заболевание, характеризующееся идиопатической серозной нейросенсорной отслойкой сетчатки и/или отслойкой ретинального пигментного эпителия (РПЭ), с изменениями, чаще всего ограниченными макулой и связанными с нарушениями барьерной, транспортной, насосной и функций РПЭ, повышенной проницаемостью мембраны Бруха, а также просачиванием жидкости из хориокапилляров через РПЭ в субретинальное пространство [1–6].

Заболевание считается четвертым по распространенности среди всех видов патологии сетчатки после возрастной дегенерации желтого пятна, диабетической ретинопатии и окклюзии центральной вены сетчатки. Оно имеет тенденцию к росту среди молодого работоспособного населения и чаще выявляется среди мужчин среднего возраста [7]. В связи со склонностью к хронизации, частотой рецидивов



просачивания при ЦСХ до 30%, возможностью потери зрения и инвалидизации ЦСХ представляет собой серьезную медико-социальную проблему.

Данное хориоретинальное заболевание имеет многофакторную этиологию, сложный патогенез и взаимосвязь с системными процессами в организме. Впервые эта патология была описана как «центральный рецидивирующий ретинит» воспалительного генеза [8].

Отсутствие понимания причины появления такой патологии привело к тому, что заболевание описывалось под разными названиями: центральный серозный ретинит, серозный макулит, идиопатическая серозная отслойка макулы, центральная серозная ретинопатия или хориопатия [9, 10].

Внедрение в диагностику заболевания методов флуоресцентной ангиографии (ФАГ) и в дальнейшем сканирующей лазерной офтальмоскопии позволило выявить пропитывание красителя через дефекты РПЭ, которое вело к отслойке нейросенсорной сетчатки в макулярной области [11, 12]. Анализируя флюоресцеин-ангиографические признаки данной патологии, Gass J.D. в 1967 г. ввел термин «центральная серозная хориоретининопатия» [13].

Полагают, что основным патогенетическим аспектом формирования ЦСХ является хориоидальная несостоятельность как следствие локального повышения проницаемости хориокапилляров, что ведет к повреждению вышележащих слоев клеток РПЭ [14–17].

Длительное давление жидкости на РПЭ способствует генерализованному нарушению насосной функции, при этом накапливается жидкость в субэпителиальном пространстве, формируются микроразрывы и точечные дефекты, что ведет к проникновению жидкости в субретинальное пространство и формированию отслойки нейроэпителия [18–21].

Данное предположение патогенеза ЦСХ подтверждается результатами современных технологий визуализации внутриглазных структур, в том числе и на уровне РПЭ – мембрана Бруха – хориоидея [22–25].

Существует также гипотеза патогенеза ЦСХ как следствия локального или генерализованного поражения клеток РПЭ сетчатки с нарушением барьерной и насосной функций, секрецией ионов и формированием обратного тока жидкости в хориоретинальном направлении. Так, при ФАГ выявляются мультифокальные дефекты на уровне РПЭ в виде точек фильтрации, а при проведении спектральной ОКТ – локальная отслойка нейроэпителия без или в сочетании с отслойкой пигментного эпителия сетчатки глаза [26–29]. При исследовании аутофлюоресценции глазного дна при длине волны 488 и 787 нм четко определяют зоны атрофии и дегенерации РПЭ, субретинальных депозитов и статус клеток РПЭ (по уровню меланина и липофусцина в клетках). Дискутируется также теория патогенеза ЦСХ, основанная на сочетании расстройства гемодикуляции на уровне хориоидеи и повреждения клеток РПЭ.

Существенная роль в патогенезе ЦСХ отводится катехоламинам и кортизолу. Так, при введении норадреналина в эксперименте формируются фокальная дегенерация клеток РПЭ и нарушения в эндотелиоцитах хориокапилляров [30].

Таким образом, согласно данным научной литературы, нет единого представления о механизмах формирования ЦСХ, и основным патогенетическим аспектом ее развития является хориоидальная несостоятельность. Ведущая роль принадлежит дисфункции симпатической и адренергической систем, приводящей к повышению

ломкости и порозности сосудов хориоидеи, нарушению гемо- и гидродинамики. Длительное существование ОНЭ сетчатки, в свою очередь, способствует атрофии РПЭ и снижению зрительных функций.

Выделяют острую и хроническую формы ЦСХ. Для острой формы характерно возникновение патологии у людей молодого возраста, благоприятный прогноз (обычно самостоятельное закрытие точек фильтрации, резорбция субретинальной жидкости и прилегание ОНЭ сетчатки через 3–6 месяцев в 70–90% случаев), формирование идиопатической ОНЭ, как следствие, появление «активной точки фильтрации» в области дефекта РПЭ [22]. Хроническая форма ЦСХ развивается в более старшем возрасте пациентов, имеет место чаще двустороннее поражение глаз, наличие обширных ОНЭ как следствие декомпенсации клеток РПЭ, ведущее к необратимым атрофическим изменениям в центральных отделах сетчатки и нарушению зрительных функций [31, 32].

Отсутствие единого представления об этиологии и патогенезе ЦСХ не позволяет в полной мере добиться эффективности лечебных мероприятий при данной патологии.

С учетом известного факта, что при первичном выявлении ЦСХ на ранних этапах формирования заболевания у молодых пациентов возможно самопроизвольное выздоровление, многие врачи выбирают тактику наблюдения за такими пациентами. Они должны проходить периодическое обследование с целью оценки риска прогрессирования заболевания, в частности ОНЭ [33]. Пациенты, получающие терапию кортикостероидными препаратами, должны наблюдаться не реже 1 раза в 2 недели, и при наличии такой возможности стероидную терапию желательно отменить [34].

В лечении ЦСХ с разной степенью эффективности применяются:

- консервативное медикаментозное лечение;
- прямая фокальная лазерная коагуляция сетчатки в точке просачивания;
- фотодинамическая терапия;
- интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза;
- субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие.

Многообразие существующих консервативных методов лечения отражает различные гипотезы развития патологического процесса. Целью лечебных мероприятий является активация процессов резорбции серозной жидкости из субретинального или субпигментного пространства. Традиционные методы лечения, такие как сосудорасширяющие средства, деконгестанты, транквилизаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики, антигистаминные препараты, анти-микробные препараты, антиагреганты, антиоксиданты и витамины, не препятствуют возникновению рецидивов, и их эффективность не доказана [35–38].

В качестве лечебных средств при ЦСХ могут быть использованы антагонисты глюкокортикоидов (мифепристон, кетоконазол, рифампицин, финастерид), метотрексат, ацетазоламид, аспирин, физические методы лечения (транспуиллярная термотерапия), но все это требует дальнейшего исследования эффективности и безопасности при данной патологии [39, 40].

Выявление у пациентов с ЦСХ взаимосвязи со стрессом и высокими уровнями сыровороточных катехоламинов привело к попыткам использования β -блокаторов адренергических рецепторов (тримепранола, метопролола, пропранолола) [41]. Однако препараты не показали своей эффективности.



В качестве метода лечения ЦСХ исследовано применение ацетазоламида и дорзоламида. Их терапевтический эффект определен ингибированием карбоангидразы IV в РПЭ, что стимулирует резорбцию субретинальной жидкости и ретиальную адгезию [42].

До появления субпорогового микроимпульсного лазерного лечения существенная доля в схеме лечения ЦСХ принадлежала антагонистам минералокортикоидных рецепторов, что основано на одном из возможных патогенетических звеньев формирования заболевания, а именно чрезмерной проницаемости хориоидеи. Известно, что всплески уровней эндогенного (кортизол) и экзогенных глюкокортикоидов ассоциируются с ЦСХ и что глюкокортикоиды обладают аффинностью к минералокортикоидным рецепторам. Механизм, связывающий субретинальное накопление жидкости и активность глюкокортикоидов, предполагает преактивацию глазных минералокортикоидных рецепторов опосредованно через сверхэкспрессию последних или повышенную стимуляцию. В экспериментах на лабораторных животных показано, что при внутриглазном введении альдостерона или же высоких доз глюкокортикоидов возрастает активность ионных и водных каналов на внешней лимитирующей мембране [25]. Аналогичная картина наблюдается и при экспериментах с человеческими клетками Мюллера (клетки глиальной линии) [37].

После внутривенного введения альдостерона отмечено накопление жидкости в субретинальном пространстве, и это ассоциировано с вазодилатацией, ликедежем хориоидальных сосудов и утолщением хориоидеи. В исследовании на 18 пациентах с ЦСХ, длящейся более 3 месяцев (назначение 25 мг спиронолактона (50 мг/сут) в течение 12 недель), выявлено уменьшение высоты субретинальной жидкости с 219 до 100 мкм, а общая центральная толщина сетчатки уменьшилась с 405 до 287 мкм [22]. При этом отмечено значимое влияние на максимально корригируемую остроту зрения (МКОЗ, от англ. best-corrected visual acuity). В проспективном, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом, перекрестном исследовании на 16 пациентах с ЦСХ с давностью заболевания 3 месяца и более, получавших спиронолактон в дозе 50 мг или плацебо в течение 30 дней, показано, что спиронолактон значимо снижал ОНЭ [28].

В ретроспективном исследовании показана эффективность лечения ЦСХ эплереноном по данным МКОЗ и ОНЭ. Так, МКОЗ снижается с 0,4 до 0,27 LogMAR и значительно уменьшается количество субретинальной жидкости до 100 мкм спустя 3 месяца у 14 пациентов с ЦСХ [37]. Схожие результаты получены у 13 пациентов в лечении хронической формы ЦСХ [26]. Полное исчезновение ОНЭ наблюдается в 35–67% случаев, что связано с различной дозировкой препарата. Авторы на 27 пациентах (27 глаз) оценили эффект эплеренона [12]. Показано, что эплеренон улучшает МКОЗ, в 80% случаев способствует рассасыванию субретинальной жидкости, уменьшению толщины центрального отдела макулы. Таким образом, полученные данные позволяют использовать антагонисты минералокортикоидных рецепторов в схеме лечения ЦСХ.

Применение лазерных технологий в лечении сосудистых заболеваний глазного дна (диабетическая ретинопатия, тромбоз вен сетчатки глаза, ЦСХ, макулопатии, макулодистрофии) позволяет снизить выраженность патологического процесса, стабилизировать и улучшить зрительные функции [22–29].

До настоящего времени золотым стандартом терапии ЦСХ остается пороговая фокальная лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) в точке просачивания жидкости, расположенной за пределами фовеальной аваскулярной зоны. Фокальная лазерная фотокоагуляция направлена на устранение ликеджа (точки фильтрации, от англ. leakage). Лечение преследует основную цель – закрытие дефекта РПЭ, выявляемого при флюоресцентной ангиографии [37].

Однако, несмотря на доказанную клиническую эффективность, работа в непрерывном режиме лазерного излучения имеет ряд ограничений. Режим работы лазера и энергетическое воздействие на пигментный эпителий предполагают формирование атрофического хориоретинального рубца в месте облучения и прогрессивное развитие атрофии РПЭ и фоторецепторов, формирование относительных центральных и парацентральных скотом, повышают вероятность образования неоваскуляризации хориоидеи. В связи с этим фокальная ЛКС противопоказана при субфовеальной точке фильтрации жидкости. Кроме того, в случае хронического течения процесса с частым рецидивированием, когда требуются неоднократные повторные лазерные вмешательства, проведение нескольких сеансов ЛКС в непрерывном режиме приводит к рубцеванию и прогрессивному развитию атрофии РПЭ. Таким образом, подобрать энергию в единичном импульсе без развития лазериндуцированных хориоретинальных повреждений очень сложно.

Одним из способов лечения ЦСХ является применение фотодинамической терапии (ФДТ). Возможность использовать фотосенсибилизаторы для ФДТ при ЦСХ обусловлена прямым влиянием на эндотелий хориоидальных капилляров, вызывая их окклюзию, что снижает просачивание жидкости в субретинальное пространство [27]. Таким образом, ФДТ может считаться патогенетической терапией при ЦСХ. По данным ангиографии с индоцианином зеленым, у пациентов с ЦСХ, получивших лечение ФДТ с вертепорфином, показано исчезновение ОНЭ в 60% случаев [30, 31]. Во всех случаях через 1 месяц после лечения отмечено улучшение клинической картины ЦСХ и офтальмологических показателей: ОНЭ, ликеджа, МКОЗ – спустя 6 месяцев. Это послужило основанием полагать, что воздействие на причинно-следственные механизмы повышения сосудистой проницаемости может способствовать более быстрому разрешению ОНЭ в ассоциации с более быстрым восстановлением зрительной функции и меньшим рецидивированием заболевания [35, 37].

Однако обширное применение ФДТ при ЦСХ возымело появление негативных эффектов терапии (пигментация в зоне фотодинамической терапии, атрофия РПЭ, неперфузионная ишемия хориоидальных капилляров и неоваскуляризация хориоидеи) [27, 30, 31, 35].

Одним из способов нивелирования негативных эффектов ФДТ является снижение дозы препарата. В рандомизированном клиническом сравнительном плацебо-контролируемом исследовании эффективности половинчатой дозы фотодинамической терапии (от англ. half-dose of photodynamic therapy) с ФДТ вертепорфином на 63 глазах с давностью ЦСХ 3 месяца, рандомизированных по данным ангиографии с индоцианином зеленым, часть пролечена половинчатой дозой ФДТ с вертепорфином (3 мг/м^2), а другая часть получила плацебо. Спустя 12 месяцев в 94,9% случаев фотодинамической терапии отмечено полное исчезновение ОНЭ по сравнению с аналогичным показателем в плацебо-группе в 57,9% случаев, а также по данным МКОЗ при таком способе проведения фотодинамической терапии достигнуты лучшие



результаты [27]. Половинчатая доза ФДТ сравнивалась с эффективностью фокальной лазерной фотокоагуляции в работе, где на 14 глазах проведена половинчатая ФДТ, а на 12 глазах – лечение фокальной фотокоагуляцией. Через 1 месяц большая часть пациентов, пролеченных половинчатой фотодинамической терапией, показала полную абсорбцию субретинальной жидкости без значимого улучшения остроты [31]. В работе на 13 глазах (11 пациентов), пролеченных стандартной или половинчатой фотодинамической терапией, отмечено снижение толщины центрального отдела сетчатки, исчезновение субретинальной жидкости в 53,8% случаев [35].

В рандомизированном клиническом исследовании на 131 пациенте проведено сравнение эффективности и безопасности половинчатой фотодинамической терапии в сравнении с 30% дозы при острой ЦСХ. Показано, что половинчатая доза фотодинамической терапии дает лучший результат по снижению субретинальной жидкости, ликеджа по данным флуоресцентной ангиографии, рецидиву ОНЭ [11]. У 60 пациентов (68 глаз) с хронической формой ЦСХ оценивали эффект 30% дозы вертепорфина при ФДТ [29]. Показано, что толщина субфовеальной хориоидеи снижалась через 6 месяцев (с $381,23 \pm 83,29$ до $374,08 \pm 102,81$ мкм), толщина центральной хориоидальной, верхней, нижней и темпоральной капиллярной сетей также значительно снижалась, а толщина слоя фоторецепторного отдела сетчатки возрастала. Кроме этого, авторы отмечают улучшение МКОЗ и в 92,6% случаев исчезновение субретинальной жидкости. У 25 пациентов с неразрешившейся ЦСХ, получивших половинчатую дозу при проведении ФДТ, исследовали толщину сетчатки по данным ОКТ [29]. Показано, что толщина центрального отдела сетчатки и МКОЗ возросли после проведения фотодинамической терапии.

Эффективность использования половинчатой дозы ФДТ в сравнении с высокой плотностью нанесения лазерных аппликаторов при выполнении СМЛВ у 179 пациентов с ЦСХ изучена в работе ряда авторов в 2018 г. [17]. Показано, что в 67,2% случаев рассасывается субретинальная жидкость, улучшается МКОЗ в группе использования половинчатой дозы ФДТ. Также сравнивали эффективность стандартной ФДТ с половинчатой дозой терапии при хронической форме ЦСХ на 42 глазах без рандомизации [26]. Авторы не выявили различий по МКОЗ и частоте полного исчезновения субретинальной жидкости между группами, хотя в группе пролеченных стандартной ФДТ на 8 глазах выявлена выраженная неперфузионная ишемия хориоидальных капилляров, а в оппозитной группе такого не наблюдалось. В данном исследовании не удалось четко сформулировать протокол проведения ФДТ. Данный способ терапии при ЦСХ требует уточнений в плане влияния ФДТ на атрофию хориоидеи, на частоту рецидивов, кумулятивный эффект фотодинамической терапии.

В попытке снизить проницаемость хориоидальных сосудов при ЦСХ применяют антитела к фактору роста эндотелия сосудов (anti-VEGF therapy) [18, 21, 27, 30, 41].

Лечение anti-VEGF-препаратами острой или хронической ЦСХ показало наличие положительного влияния на клиническую картину заболевания [19, 21, 24]. В то же время фотодинамическая терапия в половинчатой дозе превосходит эффект anti-VEGF-терапии по количеству пациентов с полным устранением субретинальной жидкости (88,9 против 12,5% случаев) и снижением проницаемости хориоидальных капилляров. Отсутствие большого рандомизированного продолжительного исследования эффективности anti-VEGF-терапии при ЦСХ не позволяет внедрить ее в широкую практику. В ретроспективном анализе 42 глаз при ЦСХ, пролеченных

интравитреальным введением бевацизумаба, оценивали влияние на субретинальное скопление жидкости по данным ОКТ [29]. Показали, что только в 60% случаев отмечен положительный эффект на уровень субретинальной жидкости и МКОЗ.

В другой работе оценивали эффективность сочетания фотодинамической терапии с anti-VEFG-терапией (бевацизумаб, афлиберцепт) при ЦСХ: показано полное рассасывание субретинальной жидкости, снижение толщины центрального отдела сетчатки и длительное отсутствие рецидивов [7]. В аналогичном исследовании у 17 пациентов (18 глаз) авторы отметили значительное уменьшение субретинальной жидкости, но без видимого влияния на МКОЗ [10]. При интравитреальном введении афлиберцепта у 12 пациентов с ЦСХ отмечено улучшение МКОЗ [15].

Появление в клинической практике методики субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМИЛВ) предоставляет новые возможности в лечении патологии сетчатки. Данное микроимпульсное лазерное воздействие предполагает передачу энергии в виде серии ультракоротких микросекундных импульсов, что снижает чрезмерное повышение температуры в клетках-мишенях и тем самым уменьшает повреждающее действие лазера [7, 13, 25, 33, 40].

В попытке избежать морфофункциональных изменений, вторичных по отношению к фотокоагуляции сетчатки, особенно таких как парацентральная скотома, формирование рубца и появление хориоидальной неоваскуляризации, исследовали эффект субпорогового лазерного облучения сетчатки при ЦСХ, гарантирующего отсутствие коагуляционного некроза структур глазного дна.

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие с желтой длиной волны 577 нм проводится с целью контролируемого повышения температуры в клетках РПЭ до сублетального уровня, суммарный температурный эффект которых вызывает денатурацию фракции меланопротеиновых гранул РПЭ, а также стимулирует продукцию ряда биологически активных веществ, вовлеченных в патогенез заболевания сосудов сетчатки [16, 22, 33].

Иммуногистохимические и гистологические исследования РПЭ после такого воздействия выявили не только процессы миграции и пролиферации клеток в область лазерного облучения, но и выработку и активацию внутриклеточных восстановительных факторов роста, участвующих в процессе заживления патологического очага на уровне как РПЭ, так и хориоидеи [19].

Установлено, что клетки РПЭ после лазерного воздействия увеличивают образование пигментного фактора эпителиального происхождения (PEDF), снижающего хориоидальную сосудистую гиперпроницаемость (за счет увеличения синтеза окклюдина и защиты перicyтов), ускоряющего перифовеальный капиллярный кровоток, замедленный при ЦСХ, и обладающего выраженным нейротрофическим, нейропротективным и антиоксидантным действием [2, 12, 14, 19].

В клетках РПЭ в ответ на лазерное воздействие идет выработка матриксных металлопротеиназ (ММР-9 и ММР-2), улучшающих насосную функцию клеток РПЭ и транспортную функцию мембраны Бруха, усиливая таким образом отток субретинальной жидкости и способствуя рассасыванию серозной ОНЭ сетчатки [9, 11, 20].

Технология СМИЛВ подтверждена успешными экспериментальными и клиническими исследованиями зарубежных и отечественных ученых и в настоящее время широко распространена в лечении ЦСХ [4, 6, 15–17].



Основоположником селективной ретиальной терапии является Roider J., который с 1993 г. изучил и предложил использовать микроимпульсный режим излучения зеленого спектра (514 нм) для лечения патологии макулярной области, в том числе и ЦСХ [12].

В литературе описаны результаты использования СМЛВ при макулярном отеке после хирургического удаления идиопатической эпиретинальной мембраны. Отмечено повышение остроты зрения, светочувствительности, уменьшение толщины сетчатки по данным ОКТ [19, 20, 23].

Проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности СМЛВ (15 глаз) и фотодинамической терапии (18 глаз) ЦСХ [17]. Показано, что после проведения СМЛВ параметры МКОЗ выше, отмечено снижение толщины центрального отдела сетчатки с 287 ± 126 до 138 ± 40 мкм и исчезновение субретинальной жидкости в 80% случаев.

Сравнительный анализ эффективности СМЛВ с фокальной лазерной коагуляцией при лечении фокального ликеджа РПЭ при ЦСХ проведен у 28 пациентов [17]. В 66,7% случаев отмечено полное рассасывание субретинальной жидкости в группе с фокальной коагуляцией точки фильтрации и в 64,3% случаев в группе СМЛВ. В то же время в группе СМЛВ не выявлено повреждений РПЭ.

Эффективность СМЛВ при ЦСХ исследована у 41 пациента: 19 – проведено СМЛВ длиной волны 810 нм, в группе контроля (22 пациента) лечение не проводилось [34]. После СМЛВ отмечено повышение остроты зрения, снижение высоты отслойки нейроэпителия. В то же время у 5 пациентов выявлен рецидив с возникновением точки фильтрации в другой области сетчатки и отслойки нейроэпителия. В случаях повторных сеансов терапии отмечено полное прилегание отслойки нейроэпителия, острота зрения 0,9–1,0.

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие не оказывает повреждающего влияния на клетки РПЭ. Кратковременные импульсы диодных лазеров, по данным гистологических исследований, выявили незначительные изменения РПЭ сетчатки. В сравнительном исследовании эффекта лазерной фотокоагуляции микроимпульсным диодным и стандартным аргоновым лазером у пациентов с острой формой ЦСХ было показано, что восстановление остроты зрения, контрастной чувствительности и отсутствие парацентральной скотомы выше при лечении микроимпульсным лазером [19].

Несмотря на многообразие применяемых методик в лечении ЦСХ нельзя избежать рецидивов заболевания и хронизации патологического процесса. Хроническое течение ЦСХ, характеризующееся нарушением целостности структур хориоретинального комплекса, приводит к неполному восстановлению функций нейро-сенсорной сетчатки со снижением функционального результата у данной группы пациентов [2].

Длительность отслойки нейроэпителия при ЦСХ влияет на изменения фоторецепторов и ворсинок клеток пигментного эпителия. При давности отслойки нейроэпителия более 6 недель со стороны фоторецепторов отмечается отек и их альтерация. В исследованиях показано, что пациенты с отслойкой нейроэпителия в 70% случаев имеют шанс вернуться к начальной остроте зрения, если отслойка сохраняется не более 6 недель. Именно поэтому целесообразно проведение более щадящего лечения в максимально ранние сроки [19, 25, 33, 40].

Таким образом, необходимость активного лечения ЦСХ, внедрение новых безопасных методик, направленных на ускорение резорбции субретинальной жидкости, не вызывает сомнений. На сегодняшний день существуют хорошо разработанные алгоритмы для ведения пациентов с классической острой формой центральной серозной хориоретинопатии. Однако терапия хронической формы этого заболевания по-прежнему представляет собой сложную задачу и вызывает много споров. Текущие методы лечения хронической ЦСХ имеют свои недостатки и демонстрируют разную эффективность. Существование случаев, устойчивых к терапии, требует дальнейшего научного изучения и клинических исследований. Перспективным направлением является разработка комплексных подходов к лечению ЦСХ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chhablani J. Outcomes of treatment of choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy with intravitreal antiangiogenic agents. *Retina*. 2015;35(12):2489–2497. doi: 10.1097/IAE.0000000000000655
2. Maltsev D.S., Fomin A.V., Kulikov A.N., Vasiliev A.S. Evaluation of choriocapillaris with high-speed spectral-domain optical coherence tomography angiography and image averaging. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2021;137(3):76–84. doi: 10.17116/oftalma202113703176. (in Russian)
3. Stoiukhina A.S., Budzinskaia M.V., Stoyukhin S.G., Aslamazova A.E. Optical coherence tomography angiography in ophthalmic oncology. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(1):104–111. doi: 10.17116/oftalma2019135011104. (in Russian)
4. Maltsev D.S., Kulikov A.N., Chhablani J., Kutik D.S., Arsenov N.V. Optical coherence tomography in diagnostics and treatment of central serous chorioretinopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(6):15–24. doi: 10.17116/oftalma201813406115. (in Russian)
5. Rijssen T.J. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidencebased treatment guideline. *Prog Retin Eye Res*. 2019;73:100770. doi: 10.1016/j.pretey-eres.2019.07.003
6. Iacono P., Toto L., Costanzo E., Varano M., Parravano M.C. Pharmacotherapy of Central Serous Chorioretinopathy: A Review of the Current Treatments. *Curr Pharm Des*. 2018;24(41):4864–4873. doi: 10.2174/1381612825666190123165914
7. Gülkaş S., Şahin Ö. Current Therapeutic Approaches to Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Türk J Ophthalmol*. 2019;49(1):30–39. doi: 10.4274/tjo.galenos.2018.49035
8. Semeraro F., Morescalchi F., Russo A., Gambicorti E., Pilotto A., Parmeggiani F., Bartollino S., Costagliola C. Central Serous Chorioretinopathy: Pathogenesis and Management. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2341–2352. doi: 10.2147/OPTH.S220845
9. Daruich A., Matet A., Dirani A., Bousquet E., Zhao M., Farman N., Jaisser F., BeharCohen F. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*. 2015;48:82–118. doi: 10.1016/j.pretey-eres.2015.05.003
10. Gemenetz M., De Salvo G., Lotery A.J. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye*. 2010;24(12):1743–1756. doi: 10.1038/eye.2010.130
11. Chhablani J. Antiangiogenics in choroidal neovascularization associated with laser in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2016;36(5):901–908. doi: 10.1097/IAE.0000000000000804
12. Sivaprasad S., Elagouz M., McHugh D., Shona O., Dorin G. Micropulsed diode laser therapy: evolution and clinical applications. *Surv Ophthalmol*. 2010;55(6):516–530. doi: 10.1016/j.survophthal.2010.02.005
13. Sramek C., Mackanos M., Spitzer R., Leung L.S., Nomoto H., Contag C.H., Palanker D. Nondamaging retinal phototherapy: dynamic range of heat shock protein expression. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(3):1780–1787. doi: 10.1167/iovs.105917
14. Scholz P., Altay L., Fauser S. A review of subthreshold micropulse laser for treatment of macular disorders. *Adv. Ther*. 2017;34(7):1528–1555. doi: 10.1007/s123250170559y
15. Chen S.N., Hwang J.F., Tseng L.F., Lin C.J. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology*. 2008;115(12):2229–2234. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.026
16. Dijk E.H.C. Halfdose photodynamic therapy versus highdensity subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: the place trial. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1547–1555. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.04.021
17. Tuychibaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2022;12.2:195–204. (in Russian)
18. Desmettre T., Maurice C.A., Mordon S. Heat shock protein hyperexpression on chorioretinal layers after transpupillary thermotherapy. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2001;42(12):2976–2980.
19. Hussain N., Khanna R., Hussain A., Das T. Transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2006;244(8):1045–1051. doi: 10.1007/s0041700501754
20. Shukla D., Kolluru C., Vignesh T.P., Karthikprakash S., Kim R. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2008;22(1):100–106. doi: 10.1038/sj.eye.6702449
21. Mathur V., Parihar J., Maggon R., Mishra S.K. Role of transpupillary thermotherapy in central serous chorioretinopathy. *Med. J. Armed Forces India*. 2009;65(4):323–327. doi: 10.1016/S03771237(09)800920
22. Giudice G.L., Belvis V., Tavalato M., Galan A. Large spot subthreshold transpupillary thermotherapy for chronic serous macular detachment. *Clin. Ophthalmol*. 2011;5:355–360. doi: 10.2147/OPTH.S16014
23. Schlotzer Schrehardt U., Viestenz A., Naumann G.O., Laqua H., Michels S., SchmidtErfurth U. Doserelated structural effects of photodynamic therapy onchoroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2002;240(9):748–757. doi: 10.1007/s0041700205174



24. Shiode Y, Morizane Y, Kimura S, Hosokawa M, Kawata T, Doi S, Hosogi M, Fujiwara A, Shiraga F. Comparison of halving the irradiation time or the verteporfin dose in photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2015;35(12):2498–2504. doi: 10.1097/iae.0000000000000621
25. 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):119–126. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181e378f2
26. Neves F, Costa J., Fonseca S., Silva L., Agrelos L. Halfdose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: efficacy and safety outcomes in real world. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2016;14:173–177. doi: 10.1016/j.pd-pdt.2016.04.012
27. Alkin Z., Perente I., Ozkaya A., Alp D., Agca A., Aygit E.D., Korkmaz S., Yazici A.T., Demirok A. Comparison of efficacy between low-fluence and half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Clin. Ophthalmol.* 2014;8:685–690. doi: 10.2147/OPHT.558617
28. Maruko I., Iida T., Sugano Y., Ojima A., Ogasawara M., Spaide R.F. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1792–1799. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.023
29. Dijk E.H.C., Dijkman G., Theelen T., Hoyng C.B., Boon C.J.F. Short-term findings on optical coherence tomography and micropertimetry in chronic central serous chorioretinopathy patients treated with half-dose photodynamic therapy. *Retin. Cases Brief Rep.* 2018;12(4):266–271. doi: 10.1097/ICB.0000000000000498
30. Nicolo M., Eandi C.M., Alovise C., Grignolo F.M., Traverso C.E., Musetti D., Cardillo Piccolino F. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2014;157(5):1033–1037. doi: 10.1016/j.ajo.2014.01.022
31. Liu C.F., Chen L.J., Tsai S.H., Lai C.C., Chan W.C., Wu W.C., Wang N.K., Chen K.J., Hwang Y.S., Chen Y.P., Yeung L. Half-dose verteporfin combined with half-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2014;30(5):400–405. doi: 10.1089/jop.2013.0169
32. Zhao M. A 50% vs 30% dose of verteporfin (photodynamic therapy) for acute central serous chorioretinopathy: one year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(3):333–340. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.5312
33. Uetani R., Ito Y., Oiwai K., Ishikawa K., Terasaki H. Half-dose vs one third dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2012;26(5):640–649. doi: 10.1038/eye.2012.66
34. Kim K.S., Lee W.K., Lee S.B. Half-dose photodynamic therapy targeting the leakage point on the fluorescein angiography in acute central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Am. J. Ophthalmol.* 2014;157(2):366–373. doi: 10.1016/j.ajo.2013.10.013
35. Yannuzzi L.A., Slakter J.S., Gross N.E., Spaide R.F., Costa D., Huang S.J., Klancnik J.M. Jr, Aizman A. Indocyanine green angiography guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*. 2003;23(3):288–298. doi: 10.1097/00006982200306000000002
36. Pikkel J., Beiran I., Ophir A., Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109(9):1723–1725. doi: 10.1016/s01616420(02)011570
37. Tuychibaeva D, Rizaev J, Malinouskaya I. Dynamics of primary and general incidence due to glaucoma among the adult population of Uzbekistan. *Ophthalmology. Vostochnaya Yevropa*. 2021;11.1:27–38. (in Russian)
38. Bousquet E., Beydoun T., Zhao M., Hassan L., Offret O., BeharCohen F. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*. 2013;33(10):2096–2102. doi: 10.1097/IAE.0b013e318297a07a
39. Tuychibaeva DM. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. 2022;4:12–17.
40. Pichi F., Carrai P., Ciardella A., BeharCohen F., Nucci P., Central Serous Chorioretinopathy Study Group. Comparison of two mineral corticosteroids receptor antagonists for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol.* 2017;37(5):1115–1125. doi: 10.1007/s1079201603772
41. Artunay O., Yuzbasioglu E., Rasier R., Sengul A., Bahcecioglu H. Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. *Curr. Eye Res.* 2010;35(2):91–98. doi: 10.3109/02713680903428306
42. Kim M., Lee S.C., Lee S.J. Intravitreal ranibizumab for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2013;229(3):152–157. doi: 10.1159/000345495
43. Arslan U., Özmert E. Treatment of resistant chronic central serous chorioretinopathy via platelet-rich plasma with electromagnetic stimulation. *Regenerative medicine*. 2020;15(8):20012014. doi: 10.2217/rme20200056
44. Tuychibaeva, D. Epidemiological and clinical-functional aspects of the combined course of age-related macular degeneration and primary glaucoma. *Oftalmologicheskii Zhurnal*. 2023;(3):3–8.